Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik im
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. Hans Schliack

DAS NEGATIVE HIRNSZINTIGRAMM BEI HIRNTUMOREN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
KLAUS GÜNTHER DALKE
aus Häver, Kreis Herford

1978

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik im
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. Hans Schliack

DAS NEGATIVE HIRNSZINTIGRAMM BEI HIRNTUMOREN

LIBRARY
CLINICAL
CENTER
NIH

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus Günther D a l k e
aus Häver, Kreis Herford

Referent: Professor Dr. med. H. Schliack
Korreferent: Professor Dr. Dr. R. Wüllenweber

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 26.4.78

Meinen lieben Eltern

Irma und Adolf Dalke

in dankbarer Anerkennung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0034

Das negative Hirnszintigramm bei Hirntumoren

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
A Einleitung	1
B Zur Technik der cerebralen Isotopendiagnostik	2
1. Tracer	2
2. Detektoren	3
3. Aufnahmezeitpunkt und Aufnahmezeitraum	4
4. Grundlagen einer szintigraphischen Tumoranfärbung	5
C Methoden	8
1. Untersuchungsmaterial	8
2. Angewandte Szintigraphiemethode	8
3. Zusatzbefunde durch andere Untersuchungsmethoden	9
D Ergebnisse	10
1. Infratentorielle Tumoren	10
2. Supratentorielle Tumoren	11
3. Tumorarten und Lokalisation	12
4. Zusatzuntersuchungen (EEG und Radiologie)	14
4.1. EEG in bezug auf Tumorart und Lokalisation	14
4.2. Neuroradiologische Befunde in bezug auf Tumorart und Lokalisation	15
5. Hirnszintigramm im Verlauf des Tumorwachstums	18
6. Intervall zwischen ersten Tumorsymptomen und Hirnszintigraphie und bis zur gesicherten Tumordiagnose	19
7. Zusammenfassung der Ergebnisse	19
E Diskussion	22
F Zusammenfassung und Schlußfolgerung	36
G Literaturverzeichnis	
H Tabellen und Abbildungen	

A. EINLEITUNG

Der Wert der Hirnszintigraphie als risikolose "Vorfeld-untersuchung" (68) bei dem Verdacht einer intracerebralen Läsion ist unbestritten. Dennoch ist es nötig, sich der Grenzen und Fehlerquellen bewußt zu werden.
Relativ häufig werden Fälle beobachtet, bei denen die Klinik eindeutig auf eine intracranielle Raumforderung hinweist, aber das Hirnszintigramm negativ ist.
Diese Arbeit beschäftigt sich mit den möglichen Ursachen für das Zustandekommen eines "falsch-negativen Szintigramms" bei intracraniellen Neoplasmen. Dazu bedienten wir uns eines retrospektiven Vergleichs von Pathologie- mit Szintigraphiebefunden. Diese wurden mit gleichzeitig gefertigten Angiographien und Elektroencephalogrammen verglichen. Wir wollten prüfen, inwieweit Größe, Art und Lokalisation des Tumors für die falsch-negativen Szintigraphieergebnisse verantwortlich sind. Dabei durften morphologischer und szintigraphischer Befund zeitlich nicht zu weit auseinanderliegen. Außerdem wurden die Ergebnisse der EEG- und Angiographieuntersuchungen herangezogen, um eine eventuell weitergehende Charakterisierung des Tumors zum Szintigraphiezeitpunkt zu ermöglichen. Eine Aussage über das prozentuale Verhältnis von richtig-positiven zu falsch-negativen Hirnszintigrammen wird nicht angestrebt. Wir fanden innerhalb von 5 1/2 Jahren 47 verwertbare Tumorfälle mit 55 Einzeltumoren.
Gegenstand dieser Arbeit sind ausschließlich die intracraniellen Neoplasien; andere Möglichkeiten intracranieller Raumforderung wie z.B. Hydrocephalus, sub- und epidurales Hämatom, Entzündung (Abszeß) und ischämische Insulte finden keine Beachtung. In erster Linie wurden die supratentoriellen Tumoren zum Vergleich herangezogen, da bei infratentoriell gelegenen Neoplasmen spezielle hirnszintigraphische Aufnahmetechniken angewendet werden sollten, die unseren Befunden nicht zugrunde lagen.

B. GRUNDLAGE UND TECHNIK DER CEREBRALEN ISOTOPENDIAGNOSTIK

1. Tracer

Seit den ersten Publikationen von MOORE (43) im Jahre 1947 ist eine Vielzahl von Veröffentlichungen zum Thema "Hirnszintigraphie" hinzugekommen. Dieser Untersuchung wird ein kurzer Überblick über den Stand der Isotopendiagnostik bei intracraniellen Prozessen vorangestellt, wie sie in der Literatur der letzten Jahre beschrieben und von den meisten Kliniken praktiziert wird.
Die am häufigsten verwendeten Radionuklide mit ihrer Trägersubstanz (Nuklid+Träger=Tracer) sind heute nur noch reine gamma-Strahler. Die "Misch-Strahler" erhöhen die Strahlendosis, ohne zur Diagnostik verwertbare Energie zu emittieren. Generell ist für Radioisotope zur Diagnostik mit HANDA (23) zu fordern, daß

1. die physikalische und
2. die biologische Halbwertzeit möglichst gering sind
3. reine gamma - Strahlung vorliegt und
4. möglichst tumorspezifische Anreicherung stattfindet.

Das z.Zt. meist verwandte Radionuklid ist 99^{m} Technetium, das durch Elution aus einer 99 - Molybdän - Säule mittels physiologischer Kochsalzlösung gewonnen wird (67). Man erhält so das nuklidmarkierte Material 99^{m} Tc-Pertechnetat, welches eine physikalische Halbwertzeit von 6 Stunden hat. Das 99 - Molybdän als Ursprungssubstanz hat eine Halbwertzeit von 67 Tagen. Dieser von HARPER et al (24) 1964 als wesentliche Bereicherung der Hirnszintigraphie eingeführte Tracer wird heute als Substanz der Wahl (67) zur hirnszintigraphischen Erstuntersuchung eingesetzt. Bei entsprechender Fragestellung kann sie durch eine Untersuchung mit 197 Hg-Chlormerodrin ergänzt werden, welches die wohl nächsthäufig verwendete Markierungssubstanz nach dem 99^{m} Tc-Pertechnetat ist. Dieses Nuklid verdrängt heute in den meisten Kliniken das früher geläufige 203 Hg-Chlormerodrin, welches als beta-gamma-Strahler zu radiotoxisch ist, ohne dafür nennenswerte Vorteile zu haben (51).

Als Tracer sei noch das 67-Galliumcitrat erwähnt, mit dem WAXMANN (63) bessere Ergebnisse erzielen konnte als mit Technetium.
Auch AMICI (1) berichtet über zufriedenstellende Ergebnisse mit Ga-Citrat bei entsprechender Fragestellung. Insgesamt steht seine Anwendung zahlenmäßig doch weit hinter der des Technetiums zurück.
Weitere Tc-Verbindungen und andere Nuklide spielen in der Hirnszintigraphie zur Tumorsuche eine unbedeutende Rolle, wenngleich einige Substanzen sich in der theoretischen Prüfung recht vielversprechend darstellen (KONIKOWSKI 32).

2. Detektoren

Bei den Aufnahmegeräten (Detektoren) unterscheiden wir zwei Typen:

den stehenden und den bewegten Detektor.

Der bewegte Detektor oder Scanner, als der ältere der beiden Systeme, die zur Aufnahme der emittierten Strahlung dienen, arbeitet folgendermaßen:
Der Kollimator als Strahlenempfänger fährt das zu untersuchende Objekt zeilenmäßig ab und gibt die erhaltenen Impulse in Form von Rastern unterschiedlicher Dichte (oder Farbe, oder Belichtung einer Fotoplatte) wieder, wodurch der Untersuchungsgegenstand in Zeilen nacheinander dargestellt wird. Die Szintillationskamera als der neuere statische Detektor empfängt gleichzeitig alle über dem betreffenden Organ (z.B. Kopf) vorhandene Strahlung. Sie wird in ein der Fotografie vergleichbares Bild umgesetzt, das aus Punkten unterschiedlicher Helligkeit aufgebaut ist. Diese Detektorart wurde erstmals von ANGER (2) vorgestellt und fand seitdem rasche Verbreitung und Anwendung. Die modernen Geräte dieser Art können sowohl als bewegte wie auch stehende Detektoren eingesetzt werden.

Die Vorteile der neuen Szintillationskamera sind vor allem darin zu sehen, daß bei der Serienszintigraphie in kurzen Abständen Darstellungen zu erhalten sind. Weiterhin hat dieses Aufnahmegerät erst die dynamische Szintigraphie (Siehe unten) ermöglicht, bei der eine kontinuierliche Beobachtung der Nuklidverteilung nach Injektion Voraussetzung ist, und in manchen Fällen für differentialdiagnostische Erwägungen (Tumor, vaskuläre Läsion) von besonderem Interesse ist KINSER (28).

Nach Gegenüberstellungen (37) sind Szintillationskamera und Scanner in ihrer Nachweisgüte für Hirntumoren als gleichwertig anzusehen, wenngleich ZEIDLER (67) bei der Szintillationskamera eine etwa 10 % höhere falsch-negativ Rate fand.

3. Aufnahmezeitpunkt und Aufnahmezeitraum

Während bei unseren Fällen lediglich Szintigramme vorlagen, die etwa alle 30 Minuten nach intravenöser Isotopeninjektion aufgenommen wurden - sei es mit Scanner oder mit Szintillationskamera - soll hier auch die Serienszintigraphie mit dem Spätszintigramm und die dynamische Szintigraphie erwähnt werden.

Mit dynamischer Szintigraphie, die nur mit der Szintillationskamera durchgeführt wird, ist das gemeint, was SAUER (54) als "Hirndurchflußstudium" bezeichnet. Hierbei wird die cerebrale Radionuklidverteilung von der ersten Sekunde bis eine Minute nach Injektion des Tracers beobachtet, oder anders gesagt: Man beurteilt die Nuklidverteilung von der frühen arteriellen Phase bis in die venöse Endphase (42).

Diese Methode hat sich besonders bewährt bei der Diagnose von intracraniellen Stenosen, Verschlüssen, Aneurysmen, Angiomen, frischen Blutungen und stark speichernden Tumoren. Für die Darstellung anderer raumfordernder Prozesse ist diese Untersuchungsmethode nicht vorteilhaft.

Vergleichende Untersuchungen von SHELDON et al (56) über dynamische und statische Szintigraphie bei intracraniellen Meningeomen zeigten, daß zumindest bei dieser Tumorart im supratentoriellen Raum die dynamische der statischen Szintigraphie unterlegen ist. Ähnliche Erfahrungen (57) werden über die dynamische Szintigraphie bei der Darstellung anderer Tumoren berichtet.
Die Serien- oder Sequenzszintigraphie stellt eine Methode der Isotopendiagnostik dar, die den Vergleich der in Abständen von

1. 2 - 10 Minuten
2. 1 Stunde
3. 3 Stunden
4. 6 Stunden post injektionem (54)

erstellten Aufnahmen zur Tumor- bzw. Läsionsdifferenzierung heranzieht. Auch "beliebige" andere Zeitintervalle können gewählt werden (28, 41, 52). Gegenüber der konventionellen und meist angewandten Methode, nach 30 Minuten die Aufnahme zu machen, sehen einige Autoren (28, 52, 54) Vorteile der Serienszintigraphie besonders bei Angiomen (frühe Phase 2-10 Minuten), Hypophysentumoren und bei schwach speichernden Tumoren (späte Phase 2 Stunden p.i. und später), wie z.B. bei Astrocytomen. Die Frage, inwieweit mit der Serienszintigraphie eine wesentliche Steigerung der Aussagekraft gegenüber den weit verbreiteten 30-Minuten-Aufnahmen zu erreichen ist, wird von den verschiedenen Autoren unterschiedlich beantwortet.

4. Grundlagen einer szintigraphischen Tumoranfärbung

Bei der Isotopendarstellung von intracraniellen Neoplasmen kann man bisher nicht von einem tumorspezifischen Tracer ausgehen (ausgenommen die intracerebralen Metastasen eines jodspeichernden Thyreoidealkarzinoms). Bei den vielfältigen Möglichkeiten intracranieller Tumoren ist diese Möglichkeit auch für die nähere Zukunft nicht zu erwarten.

Hieran werden auch die vielversprechenden Untersuchungen von WASSENAAR et al. (62) nichts ändern. Diese lassen aufgrund des hohen Glucoseverbrauchs vieler Tumoren vermuten, daß in der Markierung des Zuckers eine Möglichkeit liegt, doch eine spezifische oder zumindest relativ spezifische Tumoranfärbung zu bekommen. Um diese Anfärbung zu erhalten, bedarf es eines Tracers, mit dem sich ein besonders günstiger "Tumor-Hirnquotient" aufbauen läßt, wie diese unbedingte Voraussetzung für eine positive szintigraphische Tumordarstellung genannt wird (67).

Mit Tumor-Hirnquotient ist das gemeint, was auch andere Autoren (23, 37) beschreiben, wenn sie fordern, daß die im bzw. über dem Tumor gemessene Aktivitätsmenge über der des umgebenden Gewebes zu liegen habe - eine Forderung, die nur schwer zu verwirklichen ist. Dafür sind zwei Gründe in erster Linie zu nennen:

1. das Markierungsmaterial besitzt keine spezifische Haftung und
2. haben die verschiedenen Schädelstrukturen (z.B. Basis, Fossa posterior) einen sehr unterschiedlichen Blutreichtum.

Wesentlich für die szintigraphische Darstellung eines Tumors ist also zunächst sein Blutreichtum. Als Beispiel ist das Angiom und dessen frühe Darstellung auf dem Schirm der Szintillationskamera zu nennen; der hohe Blutspiegel des markierten Materials hebt sich im gefäßreichen Tumor deutlich ab gegenüber der wesentlich geringeren Hintergrundsaktivität des umgebenden Hirngewebes. Diesen Kontrast sehen wir auch als physiologische Variante zwischen der blutreichen und blutarmen Region des Schädels, worauf die bereits erwähnte Schwierigkeit bei der Tumordiagnostik über einigen Schädelstrukturen zurückzuführen ist.

Neben dem Gefäßreichtum sind sicher noch andere Faktoren für die szintigraphische Darstellbarkeit von Hirntumoren verantwortlich, von denen die Blut - Hirnschrankenstörung neben einem veränderten Metabolismus die wesentlichste sein soll.
Eine Mindestgröße der Tumoren, die hier bei einem Durchmesser von ca. 2 cm liegen dürfte, muß bei den intracraniellen wie bei allen anderen mit Isotopen nachzuweisenden Neoplasmen gegeben sein.

C. METHODEN

1. Untersuchungsmaterial

Wir haben Autopsie- und Biopsiebefunde von intracraniellen Neoplasmen, die uns freundlicherweise vom Neuropathologischen Institut des Klinikums Steglitz zur Verfügung gestellt wurden, mit den zuvor erstellten szintigraphischen Befunden verglichen. Gleichzeitig wurden die elektroencephalographischen und neuroradiologischen Untersuchungen berücksichtigt. Bei dieser Art des Vorgehens war gewährleistet, daß einem klinischen und technischen Befund ein gesichertes patho-morphologisches Ergebnis gegenüberstand.

Es wurden mit zwei Ausnahmen (Pat. 5 und 11) nur histologisch gesicherte Tumoren berücksichtigt, so daß die zu betrachtenden Szintigraphien dieser Fälle zweifelsfrei "falsch-negativ" genannt werden konnten. Weiterhin mußten die verschiedenen Untersuchungsergebnisse in einem vertretbaren Zeitraum zueinander erstellt worden sein.

Die Tumoren, bei denen die Hirnszintigraphie mehr als 3 Monate vor der histologischen Diagnose lag, wurden nicht in unsere Studie einbezogen. Nach noch größeren Zeitabständen scheinen verwertbare Rückschlüsse von der Morphologie des Tumors auf das Szintigramm nicht zulässig zu sein, da der Tumor inzwischen eine ganz andere Größe und histologische Beschaffenheit erlangt haben kann.

2. Szintigraphiemethode

Zu den unseren Szintigraphie-Befunden zugrunde liegenden Methoden der Untersuchungen ist zu sagen, daß alle Szintigraphien (bis auf 2 Gallium-Sz.) ca. 30 Minuten nach i.v. Applikation von 8 - 10 mCi 99^{m} Tc-Pertechnetat (TcO_4) aufgenommen wurden.

Etwa 30 Minuten vor der Injektion erhielten die Patienten 300-500 mg Natrium-Perchlorat oral verabreicht, um die Isotopenaufnahme in Plexus chorioideus, Magen, Speichel- und Schilddrüse zu blockieren, da das Pertechnetat bekanntlich eine hohe Affinität zu allen sezernierenden Geweben zeigt (45).
Als Aufnahmegerät wurde ein Picker Magnascanner oder/und eine Szintillationskamera (Photogammakamera III) verwendet. Die Aufnahmen wurden in frontaler, links oder/und rechts lateraler Projektion gemacht.

3. Zusatzbefunde durch andere Untersuchungsmethoden

a) Die Mitberücksichtigung der nach allgemein üblicher Art und Registrierung erstellten EEG- Befunde, sollte darüber Aufschluß geben, wie die Hirnläsion aufgrund der EEG-Aussage einzuschätzen war und inwieweit diese Aussage mit dem Szintigraphiebefund korreliert.

b) Die neuroradiologischen Untersuchungsergebnisse wurden hinzugezogen mit dem Ziel, bestimmte angiographische Merkmale herauszustellen, die bei den szintigr. negativen Tumoren Rückschlüsse auf deren Größe, Lokalisation, Vaskularisation und Morphologie zulassen.

D. ERGEBNISSE

Bei 410 in den Jahren von 1969 bis Mitte 1975 im Neuropathologischen Institut beschriebenen Fällen intracranieller Tumoren, fanden wir 60 mit falsch-negativem Szintigramm. Hiervon waren nur 50 Fälle (Tabelle 1) zur vergleichenden Darstellung heranzuziehen, da die übrigen Krankengeschichten zeigten, daß entweder der Zeitraum zwischen negativem Szintigramm und Tumordiagnose durch Angiographie, Operation oder Autopsie zu groß war (mehr als 3 Monate) oder der Befund eines negativen Hirnszintigramms nicht mehr zweifelsfrei schien. So blieben von den anfänglich 60 Fällen mit falsch negativem Szintigramm noch 50 verwertbare übrig.

1. Infratentorielle Tumoren (Tabelle 5)

Von den 50 Personen hatten 2 ausschließlich infratentoriell lokalisierte Tumoren und weitere 8 sowohl infra- wie supratentoriell gelegene Neoplasmen, so daß es insgesamt 11 in der hinteren Schädelgrube gelegene Tumoren gab.

Es handelt sich bei diesen 11 Tumoren um 10 Metastasen und 1 Neurinom des Nervus stato-acusticus. Lokalisiert waren fast alle in den Kleinhirnhemisphären und nur ein Tumor lag im medialen Cerebellum.
Alle Tumoren bis auf einen mit multilokilärem Sitz waren größer als 2 cm Ø ; 8 waren größer als 3 cm Ø. Eine große in der Kleinhirnhemisphäre gelegene Metastase stellte sich im Ga-Ganzkörperszintigramm dar, war aber im Tc-Hirnszintigramm, das wir unseren Untersuchungen zugrunde legten, nicht nachzuweisen.

2. Supratentorielle Tumoren (Tabellen 2-4)

Bei den supratentoriell gelegenen Tumoren bot sich folgendes Verteilungsmuster (aufgeschlüsselt nach der Tumorart):

Von den 47 Fällen waren

4 Oligodendrogliome

4 Astrozytome

11 Glioblastome

also insgesamt 19 Gliome

3 Tumoren mesodermalen Ursprungs (Meningeome)

4 ektodermale Neoplasmen (davon 2 Craniopharyngeome und 2 Hypophysenadenome)

1 Mißbildungstumor (Cholesteatom)

2 Gefäßbildungstumoren (beide arteriovenöse Angiome)

und schließlich fielen unter die Rubrik "Sonstige" 16 Fälle mit Metastasen, die von Melanomen, undifferenzierten Karzinomen, Bronchial- und Adenokarzinomen als Primärtumor herrührten.

2 Tumoren (Pat. 5 und 11) konnten nicht klassifiziert werden, da eine operative Tumordarstellung und damit histologische Zuordnung nicht erfolgen konnte. Doch waren die neuroradiologischen Befunde so eindeutig, daß diese 2 Fälle mit aufgeführt werden.

Bei der Aufschlüsselung des Materials supratentorieller Tumoren, schien es uns berechtigt und sinnvoll, die Metastasen mit multilokulärer Absiedlung als mehrere Einzeltumoren aufzufassen und darzustellen (Tabelle 3). So hatten wir hier nicht 47 Tumorfälle zu betrachten, sondern 55 Einzeltumoren. Hierbei sind die 2 pathomorphologisch nicht klassifizierten Fälle 5 und 11 mit angeführt.

Wir treffen eine grobe, dreigegliederte Ortseinteilung:

1. Hemisphären
2. Mediobasal
3. tiefe Strukturen (Stammganglien)

Dabei finden wir, daß allein 38 auf eine der Großhirnhemisphären entfallen; 8 sind mediobasal lokalisiert und der Rest von 9 ist in den tiefen Strukturen gelegen. Anders ausgedrückt kann man sagen: Es lagen 38 Tumoren oberflächennah und die übrigen 17 in tiefgelegenen Regionen.
Bei weiterer Untergliederung der Großhirnhemisphäre in Frontal-, Parietal-, Occipital- und Temporalregion finden wir folgende Verteilung der 38 dort lokalisierten Tumoren:

Frontal	11
Parietal	11
Occipital	2
Temporal	14
	38

Neben den jetzt dargestellten absoluten Zahlen für Lokalisation und Tumorart ist die Betrachtung der einzelnen Tumorarten in bezug auf ihre Lokalisation von besonderem Interesse.

3. Tumorarten und Lokalisation

Da außer den Gliomen und den Metastasen die anderen Tumoren in nur kleiner Zahl vertreten sind und damit eine Einzeldarstellung in diesem Zusammenhang nicht sinnvoll scheint, wollen wir sie als "Übrige" (Tabelle 4) zusammenfassend behandeln. Es sind 10 (ausschließlich der 2 nicht indentifizierten Neoplasmen) der insgesamt 53 supratentoriell gelegenen Tumoren.
Von diesen 10 Tumoren liegen allein 6 im Mediobasalbereich (Sella, Übergang von vorderer zu mittlerer Schädelgrube) und zwar handelt es sich naturgemäß um Hypophysenadenome und Kraniopharyngiome, weiterhin um 2 "en plaque"-Meningiome. Ein drittes globales Meningiom (Ø 1cm) fand sich im Temporalbereich. Ebenfalls im Temporallappen lag ein großes (Ø 4 cm) gefäßarmes Cholesteatom. Zwei arteriovenöse Angiome mit großer Blutungshöhle waren in der Parietalregion lokalisiert.

Bei der Gruppe der Gliome (Tabelle 2) zeigt sich, daß die 4 Oligodendrogliome auf verschiedene Regionen verteilt sind.
Von den 4 Astrozytomen lag eines im Frontallappen und die übrigen 3 im Temporalbereich. In dieser Region fanden sich allein 6 (55 %) der 11 Glioblastome; 3 weitere waren in den tieferen Strukturen (Stammganglien medio-basale Lokalisation) und je eines im Frontal- und Parietallappen.
Betrachtet man allein die Glioblastome, so finden sich 55 % im Temporallappen gelegen und faßt man Glioblastome und Astrozytome zusammen,so lagen 9 (60 %) dieser 15 Neoplasmen im Temporalbereich.
Wenn wir die Temporalregion und die zweithäufigste Lokalisation - nämlich die tiefen Strukturen - zusammennehmen, finden sich allein hier 80 % der von uns betrachteten Glioblastome oder 68 % = 13 der 19 Gliome aller drei Gruppen.
Alle Tumoren aus der Gruppe der Gliome waren mindestens 3 cm Ø groß. Die größten hatten eine Ausdehnung von ca. 5 - 6 cm Ø.
Die zweite große Gruppe von Tumoren mit falsch-negativem Sz. wird von den Metastasen (Tabelle 3) gestellt. Gefunden wurden sie bei 16 Fällen und zwar in Form von 24 Einzelmetastasen unterschiedlicher Lokalisation. Hierbei sind 2 Metastasen von nur 0,5 cm Ø und ein Fall mit multilokulären etwa 0,5 cm Ø großen Hemisphärentumoren neben einer größeren Metastase in der Tiefe mitaufgeführt, wobei sich letztere szintigraphisch schwach, doch deutlich "anfärbte". Sehen wir von diesen 2 Kasus ab, so bleiben 14 Fälle mit 21 Einzelmetastasen mit einem Mindestdurchmesser von 1 cm bei 4 Tumoren, 1,5 cm Ø bei 3 Tumoren. Die übrigen 14 Tumoren hatten einen Durchmesser von 2 cm und größer. Keine Metastase war größer als 4 cm Ø. (Siehe Abbildung 1: Solitärmetastase eines Prostatakarzinoms.)

Die Verteilung dieser Metastasen auf die Hirnregionen zeigt folgendes Bild:

Occipital	2	8,5 %
Frontal	7	30 %
Parietal	5	22 %
Temporal	3	13 %
Tiefe Strukturen	6	25 %

Allein 12 = 52 % der Metastasen verteilen sich auf die Frontal- und Parietalregion, während sich die andere Hälfte auf die übrigen Regionen verteilt.

4. Zusatzuntersuchungen

Im weiteren soll dargestellt werden, inwieweit die Zusatzuntersuchungen EEG und Angiogramm, Pneumenzephalographie und/oder Ventrikulographie zur Zeit des negativen Szintigramms aussage- und beweiskräftig waren.

4.1. EEG in bezug auf Tumorart und Lokalisation

Bei 13 der insgesamt 16 Personen, bei denen Metastasen nachgewiesen wurden, fand zur Zeit des negativen Szintigramms eine EEG-Registrierung statt. In allen diesen Fällen zeigten sich auffällige Elektroenzephalogramme. Zwei Drittel (bzw. 8) davon zeigten Deltaherde oder andere Herdbefunde, das übrige Drittel zeigte lediglich Allgemeinveränderungen (Av.).
Auf das Vorliegen von gleichzeitig 2 oder mehr Metastasen konnte aus dem EEG in keinem Fall definitiv geschlossen werden.
Bei den 19 Gliomen fanden sich EEG-Auffälligkeiten in Form von Allgemeinveränderungen bei 8 Patienten. Weitere 5 Fälle hatten einen deutlichen delta-Wellen-Fokus. Die restlichen 6 Patienten zeigten andere Herdbefunde, die der tatsächlichen Lokalisation weitgehend entsprachen.
Von den 6 im Temporallappen gelegenen Glioblastomen zeigten 4 lediglich Av und 2 einen delta-Wellen-Fokus.

Die 3 in den tiefen Strukturen gelegenen Glioblastome zeigten jeweils andere Auffälligkeiten im EEG: 1 AV, 1 delta-Wellen-Fokus, 1 anderer Herdbefund. Von den 4 Oligodendrogliomen waren 3 mit unterschiedlicher Lokalisation allein Av. zu registrieren, ein weiteres zeigte einen Herdbefund.
Bei den Astrozytomen fand sich mit 1 Av., 1 delta-Wellen-Fokus und 2 anderen Herdbefunden ein gemischtes Bild.
Fassen wir Delta-Fokus und andere Herdbefunde als deutlichen lokalisatorischen Hinweis auf einen Tumor (bei entsprechenden neurolog. Symptomen) und die Av. als einen lokalisatorisch weniger verbindlichen Befund auf, so kann man sagen, daß sich bei den Gliomen erstere und letztere EEG-Veränderungen im Verhältnis 11 : 8 etwa die Waage halten. Bei den Metastasen überwiegen die Herdbefunde gegenüber den Av im Verhältnis 8 : 4.

Die Gruppe der 10"übrigen Tumoren" bestand aus 5 mit Av. 2 Elektroenzephalogramme wurden als "normal" befunden und nur 3 ergaben einen Herdbefund.
Auch die 2 pathologisch nicht gesicherten Tumoren zeigten lediglich Av.
Zusammengenommen läßt sich feststellen, daß die Herdbefunde im EEG bei nachträglich verifizierten Hirntumoren geringfügig (nämlich mit 22 (53 %): 17 (41 %) + 2 Normalbefunden (5 %) bei 41 Fällen) gegenüber den mit Av. überwiegen. Nehmen wir die zuvor außer acht gelassenen 8 infratentoriellen Tumoren hinzu, so verschiebt sich die Relation deutlicher zugunsten der Herdbefunde 29 (60 %) : 18 (36 %) + 2 norm. (4 %) bei 49 Fällen). In mehr als der Hälfte (60 %) der Fälle mit falsch-negativem Szintigramm zeigte das EEG einen deutlichen Herdbefund.

4.2. Neuroradiologische Befunde in bezug auf Tumorart und Lokalisation

Der Vergleich der Angiogramme bzw. der Enzephalo- oder Ventrikulographien mit den Szintigrammen und den

bioptischen bzw. autoptischen Befunden zeigt bei den Metastasen folgendes Bild:
Bei den 16 Fällen (mit insgesamt mindestens 24 Einzelmetastasen) wurden bei 8 Personen mit 12 Einzelmet. 8 neuroradiologische Untersuchungen durchgeführt, (nativ Röntgenschädel in 3 Ebenen nicht berücksichtigt) denen 8 negativ befundete Szintigramme gegenüberstanden. Diese 8 radiologischen Untersuchungen zeigten 7 positive Ergebnisse, wobei in zwei Fällen mehrere Metastasen (davon 1 Met. mit 1 cm Ø) erkannt wurden; einmal war der Befund zwar deutlich pathologisch, doch konnte eine zweite vorhandene Metastase nicht nachgewiesen werden (Fall 46). Der eine Fall mit neg. Befund betraf eine in der Tiefe im Bereich der Stammganglien gelegene Metastase von 1 cm Ø und einer temporalen von 0,5 cm Ø. Von den 9 radiologisch diagnostizierten Metastasen wurden 8 allein mittels der Angiographie dargestellt. Dabei kam es in 6 Fällen zu einer "Anfärbung" und zu einer Verlagerung von physiologischen Gefäßen und in zwei Fällen nur zur Gefäßverlagerung. Eine "frühe Vene" wurde zusätzlich in einem der 6 Fälle mit "Anfärbung" beschrieben. Wir sehen, daß bei den 12 szintigraphisch nicht darstellbaren Metastasen 9 oder 3/4 radiologisch einwandfrei diagnostiziert wurden und davon allein 6 oder die Hälfte der Metastasen eine deutliche Kontrastmittelanfärbung zeigten. Ein Beispiel dafür ist in Abb. 2 zu sehen.

Betrachtet man diese 6 Metastasen hinsichtlich ihrer Lage, so finden sich alle rindennah bis auf 1 in der Tiefe, und zwar 3 im Frontal- und je 1 in Parietal- und Occipitallappen. Hinsichtlich der Größe sei bemerkt, daß eine periphere Metastase 1 cm Ø hatte, die übrigen 5 einen Durchmesser von 2 und mehr cm.

Läßt man die in der Tiefe gelegenen Metastasen von 3 cm Ø und die nur 1 cm messenden außer Betracht, so bleiben 4 radiologisch deutlich und direkt sich darstellende Metastasen mit path. Vaskularisierung, die sich dem Szintigramm entziehen.
Die 19 Gliome wurden bis auf 2 neuroradiologisch untersucht. Von diesen 17 Fällen fiel nur eine Untersuchung negativ aus, wobei es sich um ein in der Tiefe gelegenes Oligodendrogliom handelte.
16 Tumoren stellten sich angiographisch indirekt dar (Gefäßverlagerung) und von diesen wiederum 7 zusätzlich (Siehe Abb. 3 und 4) direkt durch Anfärbung und/oder pathologische Gefäße. Ein achtes, sich anfärbendes Gliom (Fall 6), das sich 2 Monate vor der Operation direkt und indirekt zeigte und zu diesem Zeitpunkt auch ein posititves Szintigramm hatte, war 2 Monate vorher radiologisch nur indirekt nachweisbar gewesen und szintigraphisch gar nicht. Ein Tumor (fibrill. Astrocytom) stellte sich bei 3 Untersuchungen in Abständen von 1 Jahr bzw. 5 Monaten lediglich durch eine "frühe Vene" dar, wodurch die Diagnose Tumor nicht ganz sicher (5) zu stellen war. Zu gleichen Zeitpunkten durchgeführte Sz. waren alle negativ.

Unterschiede in der Häufigkeit der Kontrastmittelanfärbbarkeit bei den verschiedenen Gliomarten sind anhand unserer relativ geringen Fallzahl nicht festzustellen. Es zeigten 3 der 9 untersuchten Glioblastome eine Anfärbung, 1 der 4 Astrozytome und 2 der 4 Oligodendrogliome (Abb. 3 und 4).

Bei allen "übrigen Tumoren" (12, inklusive der 2 morphologisch nicht verifizierten) fand eine neuroradiologische Untersuchung statt. In 11 Fällen ergab sich ein positiver Befund in Form von Gefäßverlagerungen oder "Ventrikelamputationen"; 2 Fälle zeigten außerdem eine pathologische Anfärbung als direkten Tumornachweis (1 Hypophysenadenom, basales Keilbeinmeningiom mit "en plaque"- Wachstum). Bei einem in der Tiefe gelegenen Tumor, der nicht identifiziert wurde, waren 3 Monate

vor dem Tod sowohl Szintigramm als auch Angiogramm negativ; 6 Wochen später zeigten beide Untersuchungsmethoden einen positiven Befund.
Ein autoptisch dargestelltes, temporal gelegenes, globales Meningiom vom 1 cm Ø wurde fünfeinhalb Monate vor dem Tod weder im Szintigramm noch im Angiogramm nachgewiesen.

5. Hirnszintigraphische Verlaufsuntersuchung

Außer den Fällen mit zeitlich gut zuzuordnenden morphologischen, neuroradiologischen und den negativen szintigraphischen Befunden, wurden diejenigen Szintigraphien nochmals gesondert zusammengestellt, die zunächst negativ waren und dann positiv wurden (Siehe Tabelle 6).
Dies war bei den betrachteten Fällen siebenmal zu beobachten und zwar bei den 4 Glioblastomen, 1 Metastase und 2 nicht identifizierten Tumoren.
Die Zeiträume von negativem Szintigramm bis zum Positivwerden schwankten zwischen den einzelnen Tumoren in ganz erheblichem Maße von etwa 3 Wochen bis zu 1 bzw. gar 2 Jahren.

So war in einem Fall (Pat. 11) mit einem histologisch nicht indentifizierten Tumor eine stete Nuklidspeicherungszunahme in Abständen von 4 Wochen festzustellen; ein anderer Fall (Pat. 36) zeigte erstmals nach 7 Monaten (vom ersten neg. Sz. an gerechnet) den szintigraphischen Verdacht eines Tumors.
Erst zwei Jahre nach dem ersten klinischen Verdacht war das Szintigramm eindeutig positiv.

6. Intervall zwischen ersten Tumorsymptomen und Hirnszintigraphie und bis zur gesicherten Tumordiagnose

Wir fanden, daß zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Aufnahme des ersten Szintigramms im Durchschnitt ca. 9 Monate verstreichen. Bei dieser Durchschnittsermittlung gehen 2 Tumoren mit einer Zeitspanne von 6 Jahren ein. Läßt man allein diese Neoplasmen (ein Meningiom und ein Mischgliom) als Randwerte aus der Mittlung heraus, so erhalten wir einen Zeitraum von 7 Monaten, der vergeht, bevor nach den ersten klinischen Symptomen ein Szintigramm gemacht wird. Von dem erhaltenen Hirnszintigramm (in unseren Fällen: dem falsch-negativen Sz.) aus gerechnet, vergeht dann ein weiterer Monat (genau 32 Tage) bis zur bioptischen bzw. autoptischen Tumordiagnose.

Bei den Gliomen fanden wir Verläufe von 1 Woche - 6 Jahren mit allen Zwischenwerten (im Durchschnitt 8,5 Monate). Am häufigsten vertreten sind Zeitspannen von 3 - 6 Monaten. Auffällige Unterschiede in den Verläufen lassen sich bei den verschiedenen Gliomarten nicht finden.

Zwischen den ersten klinischen Symptomen vergehen bei den Metastasen 4 bzw. 8 Wochen - je nachdem, ob man zwei Verläufe von 8 und 12 Monaten mit einbezieht oder als Randwerte aus der Mittlung herausläßt.

7. Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Bei den von uns untersuchten Fällen intrakranieller Tumoren mit negativem Szintigramm fanden wir, daß die Metastasen und Gliome deutlich häufiger als andere Tumorarten vertreten sind.

2. Hinsichtlich der Lokalisation dieser szintigraphisch negativen Tumoren fanden wir bei allen anderen Neoplasmen keine auffällige Ortsbevorzugung (basisnahe Tumoren wie z.B. Hypophysenadenome, Kraniopharyngiome und Akustikusneurinome sind dabei nicht berücksichtigt).

Eine Ausnahme hiervon machen die Metastasen, die sich vornehmlich in der Frontal- und Parietalregion befanden und temporal gelegene Gliome. Hier sind es besonders die 11 Glioblastome und die 4 Astrozytome, von denen sich allein 9 oder 60 % im Temporalbereich befanden.

3. Der Vergleich bzw. die Gegenüberstellung der neg. befundeten Szintigramme mit dem EEG ließ einmal erkennen, daß das EEG bei fast allen Patienten Allgemeinveränderungen aufwies und in deutlich mehr als der Hälfte der Fälle in Form von Herdbefunden Hinweise auf einen lokalen Prozeß lieferte.

4. Betrachtet man die Aussagefähigkeit der Angiogramme, so zeigt sich, daß in fast allen Fällen (bis auf 4) die definitive Diagnose einer neoplastischen Raumforderung zu stellen war. Zudem lieferte die Angiographie in etwa der Hälfte (bei den Metastasen lag dieser Anteil noch höher) der Fälle die eindeutige Aussage: "Hirntumor" - und zwar aufgrund einer direkten Darstellung des Tumors durch das Kontrastmittel (Anfärbung, bzw. Darstellung path. Gefäße). Bei multipler Metastasierung wurden hier auch Einzelmetastasen sichtbar. Die Tumorgröße war von untergeordneter Bedeutung, sofern eine Mindestgröße von etwa 2 cm gegeben war.

5. Hinsichtlich der Frage, inwieweit angiographische Anfärbbarkeit bzw. Nichtanfärbbarkeit mit den falsch-negativen Szintigrammen korrelieren, finden wir, daß bei den 17 Gliomen 6 = 1/3 eine Anfärbung zeigten, bei den 12 Metastasen waren 6 = 1/2 durch Anfärbung zu erkennen und die Grupper der "Anderen" hatte bei 11 Angiographien zweimal eine Anfärbung.

   Man kann also sagen, daß bei den falsch-negativen Szintigrammen insgesamt die Gruppe der Tumoren ohne Kontrastmittelanfärbung überwiegt, wobei diese

Relation bei den Gliomen bereits auf etwa 1/3 : 2/3 verschoben wird und bei den Metastasen genau die Hälfte Anfärbung und die andere Hälfte keine Anfärbung zeigt.
In 4 Fällen (Pat. 5, 6, 11 und 36) konnten wir beobachten, daß zunächst das Szintigramm negativ war und auch die angiographische Anfärbung fehlte; bei späterer Kontrolle ergaben beide Untersuchungen einen positiven Befund.

6. Inwieweit histologische Kriterien wie Gefäßreichtum u.a. für die falsch-negativen Szintigramme relevant sind, ließ sich aus den uns zur Verfügung stehenden neuropathologischen Befundberichten nicht entnehmen. Bei fast allen Tumoren wurden Gefäßanomalien beschrieben, sei es in Form von Gefäßwandveränderung, von glomerulaartigen Kapillarschlingen, Gefäßreichtum oder Gefäßarmut, - ein erkennbarer Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen und den falsch-negativen Szintigrammen ließ sich aus den Befundberichten nicht erkennen.

7. Der Zeitpunkt im Tumorverlauf hat eine nicht zu unterschätzende Bedeutung, was wir bei insgesamt 7 Fällen deutlich darstellen konnten. Hier zeigte sich zunächst ein negatives Szintigramm, das dann nach unterschiedlichen Zeitabständen positiv wurde.

8. Zwischen dem Auftreten des ersten klinischen Symptoms bis zur Szintigraphie vergehen durchschnittlich 7 - 9 Monate; ein weiterer Monat vergeht, bevor dieses Sz. -Ergebnis eindeutig als falsch-negativ erkannt wird.
Bei den Gliomen findet eine szintigraphische Untersuchung in der Regel zwischen dem 3. - 6. Monat nach den ersten Symptomen statt; bei den Metastasen beträgt dieser Zeitraum nur ca. 6 Wochen.

E. DISKUSSION

Die diagnostische Sicherheit der Hirnszintigraphie in der Vorfelduntersuchung von Hirntumoren im Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren soll hier nicht diskutiert werden, weil sie von vornherein nicht zum Ziel dieser Studie gehörte.
Die in der Literatur (12, 13, 14, 17, 18, 27, 31, 38, 46, 55, 65, 66) unterschiedlich angegebene Treffsicherheit wird bei der Besprechung der einzelnen Tumorarten noch näher diskutiert werden. Gegenstand dieser Studie war es vielmehr, die Ursachen eines negativen Hirnszintigramms bei Hirntumoren zu ergründen. Dabei gingen wir aus von bioptisch oder autoptisch verifizierten Hirntumoren.
Bei unserer Untersuchung fiel auf, daß es vor allem 2 Gruppen von Hirntumoren mit falsch-negativem Szintigramm waren, die sich mengenmäßig deutlich von den übrigen abhoben: die Gliome als primäre Hirntumoren mit einer auffallend hohen Beteiligung der Glioblastome, und die Metastasen als sekundäre Hirntumoren mit einem Anteil von 36 % = 18 der hier untersuchten 50 Fälle.
Bevor wir näher auf unsere Befunde eingehen, muß zunächst gezeigt werden, welche Faktoren, außer der eingangs erwähnten Blutfülle eines Tumors, für sein positives bzw. falsch-negatives Sz. verantwortlich zu machen sind.

Daß der Gefäßreichtum und die damit gegebene Blutfülle eines Tumors sicher nicht der einzige Grund für dessen positive szintigraphische Darstellung ist, wird bei vergleichenden Untersuchungen der gleichen Tumorart (hier Meningiom) deutlich, die trotz unterschiedlicher histologischer Vaskularisierung gleiche szintigraphische Anfärbbarkeit zeigten (15, 67). Ebenso findet man bei histologisch gleich stark ausgebildeter Gefäßversorgung verschiedener Arten von Neoplasmen (z.B. Meningiom und Glioblastom) eine ganz erheblich voneinander abweichende szintigraphische Darstellbarkeit, wie es DEISENHAMMER et al. (14) sahen.

Auch TATOR et al (60) fanden, daß histologisch gesicherter Gefäßreichtum häufig mit guter szintigraphischer Anfärbbarkeit korrelierte, doch die Umkehrung dieser Feststellung, nämlich eine gute szintigraphische Anfärbbarkeit und demzufolge ein ausgesprochen gefäßreicher Tumor - bei weitem nicht immer zutraf. Diesem Umstand entsprechen die Befunde, die wir bei unserer Untersuchung (Pat. 14, 16, 26, 27, 30, 33, 34, 38 und 42) fanden.
Hier sprachen Histologie und/oder Angiographie für einen gefäßreichen Tumor, doch blieb das Szintigramm negativ.
Somit kann festgehalten werden, daß der Gefäßreichtum einer Hirngeschwulst nicht notwendigerweise mit seiner szintigraphischen Darstellbarkeit übereinstimmt, wenn gleich bei der Verwendung von 99^m Tc-Pertechnetat die falsch-negativen Befunde in gering vaslukarisierten Geschwülsten deutlich häufiger sind (11, 12, 59). Auch FULGHUM et al (19) sahen eine deutlich höhere falsch-negative Rate bei den Gliomen mit geringer Vaskularisierung (64%) gegenüber solchen mit ausgeprägtem Gefäßreichtum (11 %). Im Gegensatz zu den letztgenannten Autoren konnten MORENO und DE LAND (44) keine Korrelation zwischen Gefäßreichtum und Speicherpotenz eines Hirntumors beschreiben. Wohl aber sahen sie einen Zusammenhang zwischen Malignitätsgrad und szintigraphischer Darstellbarkeit, worin sie mit FULGHUM (19) und KRISHNAMURTHY (35) übereinstimmen.
Neben einigen anderen Faktoren wie Pinozytose [+] (29) und andersartiger aktiver Zellfixation der Nuklidträger (67) wie unter anderem von BAUM (4) für Tc-Pertechnetat und von TATOR (60, 61) für RISHA (Radio-iodinated Human Serum Albumin) angegeben, - scheint die Hauptursache für die Anreicherung von Radionukliden in cerebralen Tumoren in der Veränderung der Bluthirnschrankenqualität zu liegen.

+ Unter Pinozytose versteht man zelluläre Fremdkörperaufnahme, wobei das Partikel mit der Zellwand Kontakt aufnimmt, von ihr eingeschlossen und schließlich intrazellulär in einer Vakuole abgeschnürt wird
(nach W.F.GANONG: Med.Physiologie; Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1968).

Dafür spricht auch die Darstellung von SHELDON (56, 57), der feststellte, daß die Anfärbbarkeit der Tumoren bei Scanneraufnahmen sicher nicht mit der Blutfülle (z.B. arteriovenöse Shunts) einhergeht. Gleiche Schlüsse ziehen auch COHN und SOIDERER (11), wenn sie angeben, daß die Zahl der Gefäße pro Querschnitt nicht so entscheidend sei, wozu sie als Beispiele fünf Gefäßtumoren anführen, von denen sich drei szintigraphisch gar nicht darstellten und die anderen zwei ein nicht sicher beurteilbares Bild lieferten. Daraus folgern die Autoren, daß neben dem Blutvolumen eines Hirntumors die Intaktheit, oder, wie sie sagen, die "Reife" der Gefäße eine mindestens ebenso bedeutende Rolle spiele.
COHN und SOIDERER (11) stimmen darin mit anderen Autoren (3, 40, 49) überein, daß es sich bei der positiven Tumordarstellung im Hirnszintigramm eher um einen freien Diffusionsmechanismus, als um eine spezifische Anreicherung handele, wie es z.B. die Autoren SOLOWAY (58) und MATTHEWS (39) annehmen.
Um die Richtigkeit ihrer Annahme mit der "Unreife" der Gefäßwand zu unterstreichen, wird von COHN u. SOIDERER (11) auf das szintigraphische Phänomen bei einem intracerebralen Gefäßverschluß hingewiesen, wobei gleich nach dem Verschluß das Szintigramm häufig negativ bleibt, dann nach 1-2 Wochen positiv wird, um nach einigen weiteren Wochen (Ausreifung der Kapillaren und ihrer Umscheidung) wieder negativ zu werden. Die Begriffe "Reife" und "Intaktheit" der Gefäßwandungen führen zu dem Phänomen der Bluthirnschranke und deren morphologischen Substrat bzw. funktionellem Korrelat.

Bereits seit den Arbeiten von EHRLICH (16) gegen Ende des 19. Jahrhunderts ist eine Besonderheit der Hirngefäße bekannt, wodurch bestimmte (saure) Farbstoffe die Blutbahn im Cerebrum nicht verlassen können - es sei denn im Plexus chorioideus - wohingegen andere Farbstoffe (alkalische) unschwer aus den Gefäßen ins cerebrale Interstitium gelangen.

Der Lösung der sich aus dieser Beobachtung ergebenden Fragen konnte erst in den letzten zwanzig Jahren mit Elektronenmikroskop und isotopenmarkierten Verbindungen näher gekommen werden.
Wie groß die Schwierigkeiten sind, die Bluthirnschranke klar zu definieren, geht aus der Arbeit von DOBBING (15) hervor, der 1961 nach Durchsicht der bis dahin erschienenen Literatur meinte, keine sichere Aussage über das eigentliche Wesen der Bluthirnschranke machen zu können. Zu vieles dabei sei noch Hypothese. Vor allem die histologischen Befunde schienen ihm das Schrankenphänomen nicht ausreichend zu erklären.
Trotz wesentlicher Fortschritte auf diesem Gebiet, die besonders der Elektronenmikroskopie zu verdanken sind, wird auch heute noch (9) eine beachtliche Widersprüchlichkeit hinsichtlich des Bluthirnschranken-Phänomens festgestellt.

Bei den elektronenmikroskopisch gesicherten histologischen Befunden stellt HAGER (21) vor allem den Unterschied zwischen Hirnkapillaren und Kapillaren anderer Organen heraus. Erstere lassen erstens keinen perivaskulären Raum erkennen und zweitens weist das Endothel keine Fenestrierung auf. Weiter bilden die Basalmembranen die einzigen trennenden Grenzstrukturen zwischen den unmittelbar anliegenden Zellmembranen der perikapillären Hirngewebsbestandteile und den Endothelzellen. Die Basalmembranen dieser Endothelzellen sind mit denen der Astrozythen (bzw. deren protoplasmatischen Fortsätzen) verschmolzen (26, 30).

Diese Verschmelzung, die auch von CERVOS-NAVARRO (8) beschrieben wird, ist wahrscheinlich nur eine scheinbare. Es gibt genügend Anhaltspunkte dafür, daß der Zusammenhang der Basalmembranen gelöst werden kann und sich dann unter besonderen Bedingungen, z.B. im Falle der Ödementstehung ein perivaskulärer Spalt ausbildet (8)

HAGER (21) sieht im Fehlen des interstitiellen bzw. perivaskulären Raumes die Hauptursache für das Bluthirnschranken-Phänomen. Im Permeabilitätsverhalten des

Gehirns für bestimmte Stoffe, welches dem von Zellmembranen weitgehend gleich komme, sieht er diese These bestätigt.

CERVOS-NAVARRO et al (9) dagegen sagen, daß das Fehlen eines perivaskulären Raumes nicht allein für die Blut-Hirnschranke verantwortlich sei. Es wurden Gebiete im menschlichen Zentralnervensystem gefunden, in denen ein mit kollagenen Fasern durchsetzter perikapillärer Raum nachzuweisen ist und dennoch eine Blut-Hirnschranke besteht.

Auch die Autoren QUADBECK und HELMCHEN (48), sowie BROMAN und STEINWALL (6) betrachten in besonderem Maße die biochemische Leistung der Blut-Hirnschranke. Dabei wird festgestellt, daß lipophile Substanzen keiner wesentlichen Schrankenbehinderung unterliegen, während sich für hydrophile Partikel (z.B. Aminosäuren, Glucose, organische Ionen, Insulin) durchaus ein Schrankeneffekt darstellt, sei es durch spezifischen Transport oder unspezifische (passive) Behinderung. Hieraus folgern BROMAN und STEINWALL (6), die Bluthirnschranke müsse als ein System aufgefaßt werden, das der Zellmembran ähnlich sei, ohne endgültig gesagt zu haben, welchen Einzelstrukturen der "Schranke" dieser Effekt zuzuschreiben sei.

Zur gleichen Ansicht waren auch QUADBECK und HELMCHEN (48) gekommen und auch neuere Arbeiten (8) bestätigen weitgehend die damaligen Befunde:

1. Es sind keine perivaskulären Räume um die cerebralen Kapillaren herum vorhanden und somit muß der Stoffaustausch zwischen Blut und Hirngewebe direkt stattfinden. Dabei sind liquorhaltige Räume nicht beteiligt. Es findet also ein transzellulärer Transport statt, oder anders gesagt: Man kann sich die Bluthirnschranke in ihrer Funktion als zelluläre Membran vorstellen.
2. Die der endothelialen Basalmembran anliegende Grundsubstanz muß aufgrund ihres Permeabilitätsverhaltens als Mucopolysaccharid oder Mucoproteid angesehen werden.

3. Funktionsstörungen der Bluthirnschranke treten dort auf, wo Astrozyten geschädigt wurden bzw. nicht ausgereift sind, wie z.B, (im pathologischen Sinne) bei Meningitiden, Enzephalitiden und Tumoren und (im physiologischen Sinne) beim unreifen (embryonalen) Hirn.

Wurden bisher vor allem die biochemisch-morphologischen Grundlagen des Bluthirnschranken-Phänomens aufgezeigt, so stellt HOSSMANN (26) vor allem die histo- und morphologischen Veränderungen dar, die die Bluthirnschrankenstruktur durch Tumorwachstum und Malignitätsgrad erfährt. Es werden neben dem normalen Bild der Bluthirnschranke (Endothelverschmolzene endotheliale und gliale Basalmembran-astrogliale Umscheidung) drei Formen von morphologisch durch Neoplasmen veränderter Bluthirnschranke oder besser "Blut-Tumor-Schranke" gezeigt:

1. Bei isomorphen Gliomen:
   Hier existieren ebenfalls (wie normal) porenloses Endothel und durchgehende Basalmembran; kein perivaskulärer Raum, aber die Gliaumkleidung ist durch Tumorscheide ersetzt oder verdrängt.
2. Bei malignen blastomatösen Gliomen:
   Die erheblich proliferierten Gefäße sind ebenfalls mit einer neoplasmatischen Gliaumscheidung versehen, doch ist hier der perivaskuläre Spalt wesentlich erweitert und mit verschiedenen Zellarten ausgefüllt. Da auch hier kein frei diffusibler Raum besteht, muß der "Schrankenausfall" auf einer funktionellen Insuffizienz der perivaskulären blastomatösen Gliascheide beruhen.
3. Bei"nicht glialen" Tumoren (z.B. Metastasen):
   Da weder eine gliale noch pseudogliale Umscheidung der Kapillaren vorhanden ist, existiert ein freier perivaskulärer Raum, der die Etablierung eines Schrankenphänomens gar nicht ermöglicht.

Zu den bisher dargestellten morphologischen und biochemischen Eigenarten der Bluthirnschranke können wir aufgrund unseres Untersuchungsmaterials nicht direkt Stellung nehmen, da zu dieser Thematik keine Befunde vorlagen.

Hierzu Aussagen zu machen, muß einer licht- und elektronenmikroskopischen Studie vorbehalten bleiben, die die Tumormorphologie mit den Szintigraphiebefunden vergleichen sollte.

Nach den von HOSSMANN dargestellten morphologischen Befunden bei den verschiedenen Tumorarten müßte man annehmen, daß von einem Tracer, der in erster Linie frei diffundibel ist, (wie es OSTERTAG (46) von TC-Pertechnetat annimmt), die sogenannten isomorphen Gliome (Astrozytome, Oligodendrogliome) wenig oder schlecht "angefärbt" werden. Die malignen Gliome (Glioblastome) müßten dann eine gute Darstellbarkeit zeigen, und die Metastasen eine noch bessere Nuklidspeicherung oder eine zumindest ebenso gute wie die Glioblastome. Für diese Annahme spricht auch die Tatsache, daß Glioblastome und Metastasen ein ausgeprägtes peritumorales Ödem aufweisen; Astrozytome und Meningiome demgegenüber ein wesentlich geringer ausgeprägtes Ödem verursachen. CERVOS-NAVARRO (9) nennt das Ödem die "häufigste Auswirkung des Zusammenbruchs der Blut-Hirnschrankenmechanismen", womit die vorgenannte These weiter untermauert wäre. Allerdings stellt dieser Autor einschränkend fest, daß nicht bei allen Ödemen ein solcher Zusammenbruch des Schrankenmechanismus nachgewiesen werden konnte.
Der Literatur ist zu entnehmen, daß die falsch-negative Rate bei Glioblastomen teilweise mit weniger als 10 % angegeben ist (14, 18, 31, 46, 66).
Auch die Metastasen lassen sich nach Aussagen mehrer Autoren (7, 18, 31) in etwa 90 % der Fälle szintigraphisch nachweisen. WITKOWSKI et al (66) nennen eine falsch-negative Quote von 5 % bei den Metastasen. Die Astrozytome dagegen werden von einigen Autoren in ihrer szintigraphischen Darstellbarkeit erheblich schlechter eingeschätzt, wobei die Angaben der falsch-negativen Rate zwischen 20 % und 40 % schwanken (35, 66), und diese von KOTTKE (33) gar mit 60 % beziffert wird. In einem Kollektiv von 29 falsch-negativen Hirnszintigrammen bei Hirntumoren fand SHAW (55) allein 11 Astrozytome = 38 %.

Betrachten wir nach diesen Angaben aus der Literatur im Vergleich dazu unsere eigenen Ergebnisse, so muß man feststellen, daß bei uns gerade diejenigen Tumorarten mit der zu vermutenden besten szintigraphischen Darstellbarkeit die zahlenmäßig größte Gruppe der falsch-negativen Szintigramme ausmachen. Es sind die Glioblastome und die Metastasen, deren szintigraphische Nachweiswahrscheinlichkeit bei supratentoriellem Sitz (den wir hier ausschließlich betrachten), z.B. von STEINHOFF (59) mit 100 % angegeben wird. Eine ebenso hohe Nachweisrate gibt dieser Autor an für Falx-, Konvexitäts- und Keilbeimeningiome.

Wir fanden, daß von 3 nicht dargestellten Meningiomen (davon ein global wachsendes der Konvexität von etwa 1 cm Ø, und somit größenmäßig an der unteren Grenze der Nachweismöglichkeit) allein 2 große "en plaque"- wachsende Keilbeinmeningiome waren. Der angiographische Befund zeigte eine eindeutige Anfärbung und pathologische Gefäße. Er war zum Zeitpunkt des Szintigramms bekannt.

Für die Metastasen, als eine der zwei großen Tumorgruppen unseres Untersuchungsmaterials von falsch-negativen Szintigrammen, kann der Tumorsitz mit großer Wahrscheinlichkeit als Ursache für die Nichtdarstellung ausgeschlossen werden, denn auch bei den Fällen mit mehreren intracraniellen Metastasen unterschiedlicher Lokalisation waren die oberflächennahen Metastasen szintigraphisch negativ. Auch unter diesen Neoplasmen waren mehrere Fälle mit angiographisch guter Anfärbung als Zeichen einer verstärkten Vaskularisation (12). (Siehe auch Abb. 2).

Mit dem angiographischen Nachweis eines vermehrten Gefäßgehaltes wäre eine der wesentlichen Voraussetzungen für die szintigraphische Darstellbarkeit erfüllt. Hierbei muß betont werden, daß eine gute angiographische Anfärbbarkeit nicht unbedingt eine ebenso gute szintigraphische Anfärbung erwarten läßt. Schließlich handelt es sich hierbei um zwei ganz verschiedene Vorgänge der sogenannten Anfärbung: Die Angiographie zeigt ihre Ergebnisse in einer

sekundenschnellen intravasalen Kontrastmitteldarstellung, während die hier von uns betrachtete Szintigraphie die Ergebnisse frühestens nach vielen Minuten bis Stunden in Form einer Nuklidspeicherung im Tumor und peritumoralen Gewebe erkennen läßt.

Aufgrund unserer Befunde können wir nicht die Meinung teilen, daß bei den vorgenannten Tumorarten im supratentoriellen Raum die Szintigraphie ähnlich gute Ergebnisse liefere wie die Angiographie; denn bei fast allen unseren falsch-negativen Szintigraphie-Befunden lieferte die Angiographie deutliche und teilweise beweisende (durch Anfärbung) Ergebnisse (64). Diese Feststellung ist mit zwei Anmerkungen zu versehen:

1. stellen wir den falsch-negativen Szintigrammen nicht die falsch-negativen Angiogramme gegenüber bzw. betrachten nicht die Relation von falsch zu richtig-positiven Szintigrammen
   und
2. gehen wir von Szintigraphien aus, wie sie der in unserem nuklearmedizinischen Institut angewandten Routine-Praxis entsprechen (10 m Ci Tc-Pertechnetat, Aufnahme nach 30 Min.).

Die Arbeit von STEINHOFF (59) mit der idealen Trefferquote von 100 % bei Meningiomen, Glioblastomen und Metastasen enthält leider keine Auskunft darüber, ob die Befunde ebenfalls zu einem Zeitpunkt 30 Min. nach Tracer-Injektion erstellt wurden, oder ob man sich eventuell des Verfahrens der Spät- und/oder Sequenzszintigraphie bediente. Über dieses Verfahren wurde eingangs kurz gesprochen und ihre Ergebnisse sollen hier nicht weiter diskutiert werden, da sie teils recht widersprüchlich sind und außerdem mit unserem Material nicht verglichen werden können, weil bei uns diese Methoden nicht zur Anwendung kamen.

Es bleibt festzuhalten, daß bei den von uns untersuchten Fällen die Trefferquote für Glioblastome, Keilbeinmeningiome und Metastasen deutlich unter 100 % liegt. Die Metastasen sind mit einer relativ großen Zahl an der Gesamtmenge der falsch-negativen Szintigramme beteiligt. Damit weicht unser Resultat erheblich von den Feststellungen STEINHOFF's ab, dem die Lokalisation mittels der Szintigraphie in 100 % der Fälle gelang; dagegen nur in 57 % der Fälle mit Angiographie.

Mit unserer Beobachtung stehen wir nicht allein. KIRSHNAMURTHY (35) gibt bei Metastasen eine falsch-negative Rate von 31 % an, DEISENHAMMER (14) von 21 % und SHAW (55) fand, daß unter 29 Tumoren mit falsch-negativen Szintigrammen allein 10 Metastasen vertreten waren, womit sie sich etwa gleich schlecht darstellten wie die Astrozytome, die 11 von diesen 29 Fällen ausmachten. In ähnlicher Weise berichten weitere Autoren (31, 47, 49) über die falsch-negative Rate bei supratentoriellen Metastasen.
Wenn bei den Metastasen eine gestörte Bluthirnschranken-funktion vorliegt, müßten sich diese szintigraphisch gut darstellen lassen. Berücksichtigt man jedoch die Untersuchungen und Beobachtungen von GILDAY (20) und von VAN HOUTEN (25), wonach zystische Komponenten im Neoplasma die szintigraphische Darstellung erschweren, - und wir davon ausgehen dürfen, daß die Metastasen häufig einen erheblichen zystisch - nekrotischen Anteil haben - so wird die unter anderem auch von uns beobachtete teilweise schlechte Darstellbarkeit der Metastasen schon verständlicher. Es käme danach nur auf den Grad der nekrotischen Umwandlung einer Metastase an. Zu diesem Faktor kommt ein weiteres Argument von TATOR (60) hinzu. Er fand, daß in Nekrosen und Zystenflüssigkeit eine erheblich höhere Isotopendichte zu finden war, als im übrigen Tumorgewebe. Dieses ist allerdings frühestens 1 Std. nach der Injektion des Tracers festzustellen, d.h. die Zeit der Nuklidapplikation spielt eine wesentliche Rolle.

Die genannte "Überlegenheit" (59) der Szintigraphie hinsichtlich einer exakten Lokalisation und Größenbestimmung von Glioblastomen müssen wir skeptisch beurteilen. Immerhin sahen wir allein bei 9 falsch-negativen Szintigrammen, die neuroradiologisch untersucht wurden, 8 richtig-positive Angiogramme.

Zu der von STEINHOFF beschriebenen proportionalen Beziehung von Speicherungsintensität und Malignitätsgrad können wir nicht eindeutig Stellung nehmen. Doch gibt es zu denken, daß es gerade die hoch malignen Glioblastome und Metastasen sind, die den Großteil unseres Materials falsch-negativer Szintigramme darstellen. Als eine simple Erklärung für den hohen Anteil an Glioblastomen und Metastasen könnte man anführen, daß eben diese Tumoren die häufigsten der Hirntumoren überhaupt darstellen. Und in der Tat stellen die Glioblastome nach KRAUSE und ZÜLCH (34) allein einen Anteil von 24 % und die Metastasen von 5 % der intrakraniellen Tumoren.Die Metastasen dürften nach neueren Untersuchungen wesentlich stärker vertreten sein. RUNTE (53) nennt einen Prozentsatz von 28,5 %, womit beide Tumorarten zusammengenommen über 50 % der intrakraniellen Neoplasmen darstellten. Dieser Umstand mag eine wesentliche Rolle spielen, wenn man eine absolute Zahl von falsch-negativen Szintigrammen betrachtet, ohne sie zu den positiven Ergebnissen in Relation zu setzen, wie wir es taten - dennoch kann uns dieser Faktor als alleinige Erklärung für die hohe Glioblastom- und Metastasenbeteiligung nicht zufriedenstellen.

Die Tumorgröße als limitierender Faktor eines Szintigramms muß hier erwähnt werden, wird er doch immer wieder angeführt und auch durchaus unterschiedlich angegeben. STEINHOFF (59) nennt für supratentorielle periphere Tumoren eine Mindestgröße von 1,5 cm Ø und für infratentorielle und basis- und mittelliniennahe Tumoren eine solche von 2 - 3 cm Ø; BURROWS (7) gibt 2,5 cm Ø an für mittelliniennahe Prozesse, ebenso wie KLAUS (31).

Diesen Forderungen entspricht unsere Auswahl, bei der die kleiner als 2 cm Ø großen Tumoren extra erwähnt und hervorgehoben wurden. Deshalb kann in unserem Untersuchungsgut die Tumorgröße nicht der entscheidende Grund für die Negativität der Szintigraphien sein. Bluthirnschrankenstörung, Gefäßreichtum und Tumorgröße zusammengenommen dürften entscheidend sein für die unterschiedlichen Szintigraphiebefunde im Wachstumsverlauf eines Tumors, wie wir in 7 Fällen darstellen konnten. Welcher dieser Einzelfaktoren oder welcher Faktorenkonstellation dabei eine entscheidende Rolle zukam, ließ sich retrospektiv aus dem uns zur Verfügung stehenden Material nicht mit Bestimmtheit sagen. Sicher ist lediglich die zunehmende Nachweiswahrscheinlichkeit mit zunehmendem Tumoralter, was wohl nicht allein auf die Größenzunahme des Tumors zurückzuführen ist. Große Tumoren mit einem Durchmesser von mehreren Zentimetern und dennoch negativem Szintigramm machen diesen Umstand deutlich.

Neben den bisher behandelten Faktoren Bluthirnschranke, Gefäßreichtum, Tumorgröße und Zeitpunkt im Verlauf des Tumorwachstums soll als weiteres der Einfluß der Tumorlokalisation auf das Szintigramm bedacht werden, bevor wir uns technischen Bedingungen des negativen Hirnszintigramms bei Hirntumoren zuwenden.

Die szintigraphische Wertigkeit für die Diagnostik infratentorieller Neoplasmen wird von den verschiedenen Autoren mit erheblichen Unterschieden angegeben, so daß die Angabe von Trefferquoten von 35 % (59) bis 100 % (31) eine weite Spanne mit allen Zwischenwerten zeigt und von einigen Autoren der supratentoriellen gleichgesetzt wird.

Da von uns die infratentoriellen Tumoren (1o von 11 waren Metastasen) nicht weiter beachtet wurden, soll hier auch zu diesem Punkt nicht weiter Stellung genommen werden.

Bei den supratentoriell gelegenen Geschwülsten stimmen die meisten Berichte in der Literatur (7, 10, 33, 36) darin überein, daß es zwei große regionale Unterschiede für die Darstellungswahrscheinlichkeit gibt:

1. Mittellinien- und Basisnähe,
2. die Großhirnhemisphären.

BURROWS (7) meint, daß Lokalisation und Tumorgröße für die Darstellbarkeit wichtiger seien als die morphologische Beschaffenheit des Tumors.

Mittellinien- und basisnahe Tumoren stellen sich in der Regel szintigraphisch schlechter dar, was leicht durch die Strahlenüberlagerung durch andere Strukturen (Sinus sagittalis, blutreiche Basis) und die Lokalisationstiefe (Strahlenabsorption) erklärt werden kann. Die in Abb. 1 dargestellte Metastase eines Prostata-Karzinoms ist ein solches Beispiel. Das expansive und weniger infiltrierende Wachstum verursachte eine geringe Reaktion des periventrikulären Hirngewebes.

Von 55 Tumoren fanden sich lediglich 17 in den tieferen Regionen. Szintigraphisch gut abzubilden sind im allgemeinen die peripheren Hemisphärentumoren, wobei von mehreren Autoren (10, 17, 23, 34, 38) die Einschränkung des weniger günstig darstellbaren Temporallappentumors gemacht wird, da hier der Blutreichtum des Muskulus temporalis zu erheblichen Überlagerungen und damit verbundenen Fehlinterpretationen führen kann. Diese Feststellung kann nach unseren Funden nur unterstrichen werden. Von 19 falsch-negativen Gliomen fanden sich allein 11 = 58 % im Temporallappen. Die Tatsache, daß es sich in erster Linie um Glioblastome handelt, die als gut darstellbar beschrieben wurden, verwundert zunächst und muß deshalb weiter beachtet werden.

Auch der Versuch (Tabelle 6), über Wachstumsgeschwindigkeit anhand von Verlaufsbeobachtungen (vom ersten klinischen Symptom bis zur Szintigraphie und weiter bis zum pathomorphologischen Befund) Aufschluß über die Art des Tumors und sein szintigraphisches Verhalten zu erlangen, führte zu keinem Ergebnis. Das heißt sowohl langsam als auch schnell wachsende Tumoren sind gleichermaßen unter den szintigraphisch neg. Tumorarten vertreten.

Außer den tumoreigenen Unterschieden für eine szintigraphische Darstellbarkeit wie Vaskularisation, Malignität, Bluthirnschrankenqualität, Tumorgröße und -lokalisation dürfen die methodischen Faktoren für eine gute Darstellung nicht vernachlässigt werden. Darum müssen auch die "technischen" Voraussetzungen wie Nuklide, Beobachtungszeitpunkt, -verlauf und Aufnahmegerät in diesem Zusammenhang nochmals erwähnt werden.

Wie bereits gesagt, ist das bei unserem Krankengut zur Anwendung gekommene Tc-Pertechnetat als Tracer weit verbreitet und bietet als reiner gamma-Strahler gute Voraussetzungen für eine intracerebrale Tumordarstellung. Dabei beruht die Tumormarkierung durch dieses Nuklid nach OSTERTAG (45) allein auf Diffusion und anschließender intracellulärer Komplexstabilität. Treten Bluthirnschrankenstörung und vermehrte Vaskularisation auf (10), so sind von diesem Tracer die besten Voraussetzungen für eine Demarkierung des Tumors gegeben. Auch die apparative Ausstattung, die bei unseren Befunderstellungen eingesetzt war, entspricht den in der Literatur angegebenen meistverwendeten Geräten. Anders verhält es sich mit den Aufnahmezeiten, von denen eingangs gesagt wurde, daß die Aufnahme 30 Minuten nach der Injektion der allgemein üblichen Praxis entspreche und keine Vorteile gegenüber anderen Aufnahmezeitpunkten habe. Diese Feststellung muß nach Literaturhinweisen dahingehend (12, 21, 45, 50, 63) ergänzt werden, daß heute mehr und mehr Autoren die Sequenzszintigraphie propagieren, oder aber, falls diese zu aufwendig sein sollte, wenigstens die Spätszintigraphie. Da sollten die ersten Aufnahmen frühestens nach 3 1/2 bis 4 1/2 Stunden gemacht werden, sofern es sich um aplastische, fibröse und avaskuläre Tumoren handelt.

Mit dem Spätszintigramm konnte GILDAY (21) seine Trefferquote von 73 % auf 90 % steigern und CHRISTIE konnte 80 % von zuvor nicht dargestellten Hirntumoren auf diese Weise szintigraphisch verifizieren.

STEINHOFF und RAMSEY unterstreichen, daß die Methode der Spätszintigraphie gerade für die Darstellung von Gliomen und Metastasen von Bedeutung sei. Eine Aufnahme 30 Minuten nach Tracerinjektion wäre somit zu früh gelegt. Abgesehen von dieser Möglichkeit, durch eine Zeitpunktverlagerung der Szintigraphie die falsch-negative Rate bei Hirntumoren weiter zu senken, lassen tiefere Einblicke in die biochemischen und ultrastrukturellen Besonderheiten der verschiedenen intracerebralen Neoplasmen weiterführende Aussagen zu unserem Thema erwarten.

F ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Anhand von 53 histologisch verifizierten und 2 histologisch nicht identifizierten Hirntumoren, die ein negatives Szintigramm zeigten, wurde versucht, Gründe für den falsch-negativen Ausfall dieser Szintigramme zu finden. Etwa gleichzeitig gemachte Elektroenzephalogramme und Angiographien wurden hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit mit berücksichtigt und mit den Szintigrammbefunden verglichen.

1. Der Vergleich der falsch-negativen Szintigramme mit dem EEG zeigte, daß fast alle Elektroenzephalogramme eine Allgemeinveränderung aufwiesen, und in mehr als 50 % der Fälle einen Herdbefund und damit einen konkreten Hinweis auf ein lokales Geschehen lieferten.
2. Die neuroradiologischen Untersuchungen (Angiographie, Pneumencephalographie und Ventrikulographie) lieferten in fast allen Fällen den hochgradigen Verdacht bzw. Beweis einer neoplastischen Raumforderung.
3. Die einzelnen Faktoren, die ein negatives Hirnszintigramm bedingen könnten, wurden im einzelnen geprüft und diskutiert:
   a) Die angiographische Anfärbbarkeit und die damit verbundene ausgeprägte Vaskularisation läßt nicht unbedingt auf eine gute szintigraphische Darstellbarkeit schließen, wenngleich bei den falsch-negativen Szintigrammen die Gruppe der Tumoren

überwiegt, bei denen die Angiogramme ebenfalls keine Anfärbung zeigten. Die histologischen Kriterien der Tumor-Vaskularisation konnten in dieser Arbeit nicht befriedigend berücksichtigt werden.

b) Die Bluthirnschrankenstörung bzw. Blut-Tumorschranke wurde diskutiert, doch konnte sie am eigenen Material nicht näher untersucht werden.

c) Die Malignität eines Tumors scheint in diesem Zusammenhang nicht so bedeutend zu sein, da gerade die malignen Tumoren (Metastasen und Glioblastome) bei den falsch-negativen Szintigrammen in relativ großer Zahl zu finden waren.

d) Die Aufgliederung der Neoplasmen nach ihrer Lokalisation in tiefgelegene und oberflächliche Tumoren ließ keine Beziehung zwischen Tumorsitz und Negativität der Szintigramme erkennen.

e) Bei der Tumorgröße wurde ein Mindestdurchmesser von 2 cm für unsere Untersuchung zugrunde gelegt, wodurch eine zu geringe Größe als Ursache für ein falsch-negatives Szintigramm ausscheidet.

f) Das in einigen Fällen bei einer Verlaufskontrolle registrierte Positivwerden eines zunächst negativen Szintigramms macht deutlich, daß es im Wachstumsprozeß des Neoplasmas zu teilweise recht schnellen Veränderungen kommt, die eine entsprechende Nuklidspeicherung bedingen.

Es ließ sich keine einheitliche Ursache oder Ursachenkonstellation für das Zustandekommen des negativen Hirnszintigramms ermitteln.

4. Vermutlich liegt der szintigraphischen Tumordarstellung ein komplexes Geschehen zugrunde. Dementsprechend vielfältig können die Ursachen für die Negativität des Hirnszintigramms sein. Die Vaskularisation des Tumors spielt dabei sicher eine bedeutende, doch nicht allein entscheidende Rolle.

Ebenso kommt der Tumorlokalisation eine gewisse Bedeutung zu, besonders im Temporallappen oder in den tiefen Strukturen gelegene Tumoren können szintigraphisch negativ sein. Um die falsch-negative Quote bei den Szintigraphien im Rahmen der intrakraniellen Tumorsuche möglichst gering zu halten, ist es sicher angezeigt, außer den vielfach üblichen Aufnahmen nach 30 Minuten eine Spätaufnahme nach etwa 2 - 4 Stunden anzuschließen, sofern nicht von vornherein eine Sequenzszintigraphie durchgeführt wird.

L I T E R A T U R

1) Amici F., Salvolini U.: Results of Brain Scanning with Different Radioisotopes (^{99m}Tc-PP, ^{99m}Tc-DTPA, ^{67}Ga citrate) Part 1: Study of Meningiomas Neuroradiology 99, 157-161 1975

2) Anger H.O.: Gamma-ray and positron scintilation camera Nucleonics 21 , 56 1963

3) Bakay L.: The Blood - Brain Barrier, With Special Regard to the Use of Radioactive Isotopes C.C. Thomas, Springfield, Illinois p. 129 1956

4) Baum, Sheldon: The Site of Accumulation of ^{99m}Tc-Sodium Pertechnetate in Brain Tumors Radiologie 99, 153-155 1971

5) Bradac G.B., Simon R.S., Fiegler W.: The Early Filling of a Vein in the Carotid Angiogramm Neuroradiology 9, 13-19 1975

6) Bromann T., Steinwall O.: Model of the Blood - Brain Barrier System in Klatzko J. und Seitelberger F. "Brain Edema" Springer, Wien-New York 360-366 1967

7) Burrows E.H.: False-negative Results in Brain Scanning British Medical Journal 1, 473-476 1972

8) Cervos-Navarro Jorge: Archiv für Psychiatrie und Neurologie 204, 484-504 1963

9) Cervos-Navarro Jorge: Störungen des Stoffaustausches, unveröffentlichtes Manuskript zum Handbuch für Neuropathologie 1977

10) Christie James H., Raymundo T. Go, Mutaka Suzuki, Norihisa Tonami and Schapiro Rolf L.: Sequential Brain Scanning as an Adjunctive Scanning Procedure Radiology 114, 381-387 February 1975

11) Cohn Howard J., Sciderer Manfred H.: Tissue Vascularity in Positive and Negative Brain Scans Journal of Nuclear Medicine Volume 10, Number 8, 553

12) Cronqvist S., Efsing H.O. Hughes R.: Brain Scanning in the Differential Diagnosis of Supratentorial Tumors Acta Radiologica Vol. 13, 178-692 1972

13) Deininger H.K.: Der diagnostische Wert der Hirntumor-Szintigraphie im Vergleich zu anderen Methoden Rö. - Bl., Jahrgang 2/69

14) Deisenhammer E.: EEG und Hirnszintigraphie bei der Frühdiagnose intercerebraler Erkrankungen Nervenarzt 45, 164-166 1974

15) Dobbing J.: Blood - Brain Barrier Physiological Reviews 41, 130-183 1961

16) Ehrlich O.: Eine Farbenanalytische Studie Berlin 1885

17) Fiebach O., Sauer J.,: Otto H., Bettag W., Löhr E., Strötges M.W. Comparative Study of Brain Scintiphotography, Cerebral Angiography and Pneumencephalography in Detection of Gliomas Neuroradiology 3, 27-31 1971

18) Fiebach O., Sauer J., : Otto H. Die Szintigraphie im Vergleich zur Angiographie und Enzephalographie bei Hirntumoren Röfo. 116.2 : 185-189 1972

19) Fulghum III J.S.,: Adcock D.F., Guinto F.C. Krigman M.R., Radcliffe W.B. Radionuclide Imaging and Tumor Vascularity in Supratentorial Gliomas Investigative Radiology 6, 388-391 1971

20) Gilday D.L., Ash J.: Accuracy of Brain Scanning in Pediatric Craniocerebral Neoplasms Radiology 117, 93-97 1975

21) Hager H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume im Säugetiergehirn Acta neuropath. 1, 9-32 od.33 1961

22) Hammer B. : Der temporale Tumor als diagnostisches Problem Wiener Medizinische Wochenzeitschrift Nr. 26/27, 415-417 1973

23) Handa J.: Dynamic Aspects of Brain Scanning Thieme, Stuttgart 1972

24) Harper P.B., Beck R.,: Charleston K., Lathrop Optimization of a Scanning Method Using Tc 99m Nucleonics 22, 50 1964

25) Houten van F.X., B.L., Treves S.: Negative Defect in an Intracranial Teratoma
Journal of Nuclear Medicine
13, 122 1971

26) Hossmann K.A.: Morphological Substrate of the Blood-Brain Barrier in Human Brain Tumors
aus Klatzko J. und Seitelberger F. "Brain Edema"
Springer, Wien-New York 360-366
1967

27) Hüning H., Walther E.: Zur angiographischen und szintigraphischen Diagnostik intrakranieller Metastasen. Ein Bericht über 102 histologisch verifizierte Fälle
Acta Radiologica Vol. 13, 178-692
1972

28) Kinser J.A., Rösler H., Stadler A. : Type-Specific Tumor Patterns in the Combined Early and Late Cerebral Scintigrams
Neuroradiology 6, 27-31 1973

29) Klatzko J., Miguel J.: Observations on Pinosystosis in Nervous Tissue
J.Neuropath. exp. Neurol.
19, 475-487 1960

30) Klatzko J., Seitelberger F. : "Brain Edema"
Springer, Wien-New York
360-366 1967

31) Klaus E., Kuba J. : Sevcik M. Der Wert der Szintigraphie in der Diagnostik von infratentoriellen Raumforderungen
Zbl. Neurochir. Band 33, Heft 1,
53-62 1972

32) Konikowski T., Jahns M.F., Haynie T.P., Glenn, H.J. : Brain Tumor - Scanning Agents compared in an Animal Model
Journal of Nuclear Medicine
Vol. 16, Nr. 3

33) Kottke S., Zeidler U.: Das Hirnszintigramm in der Hirngeschwulstdiagnostik
Vortrag

34) Krause S., Zülch K.J. : Über die Häufigkeiten der Hirntumorarten in verschiedenen Regionen
Zentralblatt für Neurochirurgie 11,
222 1951

35) Krishnamurthy G.T., Metha A., Tomiyasu U., Blahd W.H.: Clinical Value and Limitations of ^{99m}Tc Brain Scan: An Autopsy Correlation
Journal of Medicine Vol. 13,
Number 6, 1972

36) Löhr E., Fiebach O., Piaszek L., Clar H.E. : Die Radiologie der Hypophyse Radiologie 14, 232-242 1974

37) Loken Merle K., Telander Gerald T., Salmon Robert J. : Technetium 99m Compounds for Visualization of Body Organs Jama Vol. 194, No 2 Oct. 1965

38) Lütschg J., Karbowski K., Rösler H. : Neurologische, elektronenzephalographische und hirnszintigraphische Befunde bei supratentoriellen raumfordernden Prozessen Schweiz. Med. Wschr. 104, 33-38 1974

39) Matthews CME, Molinaro G. : A study of the relative value of radioactive substances used for brain tumor localization and of the mechanism of tumor: Brain concentration. Uptake in transplantable fibrosarcoma, brain and other organs in the rat. Br. J.Exp. Pathol. 44, 260-277 1963

40) Mc Afee J.G., Fueger C.F., Stern H.S. Wagner H.N., Migita T. : Tc^{99m} Pertechnetate for Brain Scanning Journal of Nuclear Medicine 5, 811-827

41) Meisel S.B., Izenstark J., Siemsen J.K. : Comparison of Early and Delayed Technetium and Mercury Brain Scanning Radiologie 109, 117-120 October 1975

42) Meschan J., Lytle W.P., Cowan R.D., Janeway R. : Statistical Relationship of Brain Scans, Cervicocranial Dynamic Studies and Arteriograms Radiologie 100, 623-629 1971

43) Moore G.E. : Use of Radioactive Diodofluorescein in the Diagnosis and Localisation of Brain Tumors Sience 107, 569 1948

44) Moreno, J.B. De Land F.H. : Brain Scanning in the Diagnosis of Astrocytomas of the Brain Journal of Medicine, Volume 12, Number 3 1970

45) Nohl H. : Akkumulations- und Speicherungsverhalten der Nuklidverbindung ^{99m}Tc-Na-Pertechnetat in wichtigen Körperorganen Röfo 111, 3 S. 414 - 419

46) Ostertag Ch., Mundinger F., Mc Donnel D., Hoefer T. : Detection of 247 Midline and Prosterior Fossa Tumors by Combined Scintigraphic and Digital Gammaencephalography
J. Neurosurg. Volume 39 1974

47) Pedersen H., Hjelms E., Struwe-Chritensen E., Dyrdye M. : Intracranial metastasis cancer of the lung
A prospective study of the diagnostic validity of positive and negative findings in neurological examination electroencephalography, ^{99m}Tc brain scanning and lumbar puncture before thoracotomy
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Volume 65, Number 1, 159-164 1973

48) Quadbeck G., Helmchen H. : Die Blut-Hirnschranke
Dtsch. Med. Wschr. 82. Jg., Nr. 34 August 1954

49) Quinn L., Ciric J., Hauser W.N. : Analysis of 96 abnormal brain scans using Tc ^{99m}
JAMA 194 (2), 157-160 1965

50) Ramsey R.G., Quinn J.L.: Comparison of Accuracy between Initial and Delayed ^{99m}Tc-Pertechnetate Brain Scans
Journal of Medicine, Volume 13 Number 2, 1971

51) Rhoton A.L., Eichling J., Ter-Pogossian M. : Comperative Study of ^{197}Hg and ^{203}Hg for Brain Scanning
Journal of Nuclear Medicine 7, 50-59 1966

52) Rösler, H., Huber P. : Die zerebrale Serienszintigraphie Ergebnisse bei 208 Patienten
Fortschr. Röntgstr. 111, 457-480 1969

53) Runte Klaus Peter : Die Bedeutung der Hirnszintigraphie für die Diagnostik von Hirntumoren und Hirninfarkten
Dissertation, Hamburg 1973

54) Sauer J. : Die diagnostische Aussagekraft der Hirnszintigraphie
Fortschr. Röntgenstr. 116, 2 179-184 1972

55) Shaw R.A., Du Sault L.A., Wilner H.I. : False Negative Brain Scans Excluding Those Found in Cerebral Infarction
Radiology 98, 369-373 May 1971

56) Sheldon Jerome J., M.D.: Dynamic Scintigraphy in
Soak William M., M.D. Intracranial Meningiomas
Gargano Fredie P.,M.D. Radiology 109, 109-115
Watson Dennis D., Ph.D. October 1973

57) Sheldon Jerome J., Dynamic Scintigraphy of Primary
Smoak William M., and Secondary Malignant
Serafini Aldo N., Intracranial Neoplasms
Raski Michael M. Radiology 114, 373-380
February 1975

58) Soloway A.H., : Penetration of Brain and
Aranow S., Brain Tumors
Kaufmann C., IV. Radioactive Scanning Agents
Balcius J.F., Journal of Nuclear Medicine 8,
Whitman B., Messer J.R. 792-799 1967

59) Steinhoff H, Die Leistungsfähigkeit der Hirn-
szintigraphie in der Differential-
diagnostik intrakranieller Prozesse
Acta Neurochirurgica 26,
99-120 1972

60) Tator Ch.H., : A Study of the Factors Responsible
Morley T.P., for the Accumulation of Radioactive
Olszewski J. Iodinated Human Serum Albumin (RIHSA)
by Intracranial Tumors and other
Lesions
J. of Neurosurgery 22, 60-76
1965

61) Tator Ch.H., : Factors Responsible for the
Olszewski J. Distribution of Radioactivity in
a Mouse Glioma and after Injection
of Radioiodinated Human Serum
Albumin (RIHSA)
Cancer Research Vol. 26, 1569-1574
1966

62) Wassenaar W., : Glucose Analogs as Potential
Tator Ch.H., Batty H.P. Tracers for Brain Tumors
Cancer Research 35, 785-790 1975

63) Waxman A.D., : Reliability of Gallium Brain
Siemsen J.K., Lee G.C., Screaming in the Detection and
Wolfstein R.S., Differentiation of Central
Moser L. Nervous System Lesions
Radiologie 116, 675-678 1975

64) Wickbom I. : Angiographic determination of
tumor pathology
Acta Radiologica 40, 529-546
1953

65) Williams J.O., : Overall Value of Brain Scans and
Herzberg L., Hicks E.P., Electroencephalograms in Detecting
Croft D.N. Neurosurgical Lesions
The Lancet, 642-645
September 23, 1972

66) Witcofski R.L., :
Maynard C.D.,
Roper J.T.
A Comparative Analysis of the Accuracy of the Technetium-99m Pertechnetate Brain Scan: Follow up of 1000 Patients
Journal of Nuclear Medicine 8, 187-196 1967

67) Zeidler U.,
Kottke S.,
Hundeshagen H.
Hirnszintigraphie
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 211 ff. 1972

Tabelle 1

Die zur Studie herangezogenen Fälle

Lfd.Nr.	Geschlecht	Alter	Art des Tumors
1	männlich	74	Gliom
2	weiblich	69	Meningeom
3	männlich	60	Craniopharyngeom
4	weiblich	51	Metastase (Mel.)
5	männlich	54	Ø
6	männlich	62	Gliom
7	männlich	73	Metastase (Bronch.)
8	weiblich	33	Craniopharyngeom
9	männlich	61	Gliom
10	weiblich	63	Metastase (solid.)
11	männlich	27	Ø
12	männlich	62	Metastase (solid.)
13	männlich	56	Metastase (Bronch.)
14	männlich	19	art. ven. Angiom
15	weiblich	67	Astrozytom
16	männlich	63	Gliom
17	männlich	59	Gliom
18	männlich	72	Gliom
19	weiblich	56	Metastase (Bronch.)
20	weiblich	57	Metastase (Adeno)
21	männlich	75	Metastase (Pros.)
22	männlich	46	Gliom
23	weiblich	36	Gliom
24	weiblich	63	Meningeom
25	weiblich	30	Gliom
26	männlich	60	Gliom
27	männlich	62	Metastase (Adeno)
28	männlich	82	Metastase (Mel.)
29	weiblich	60	Akust. Neuronium
30	männlich	34	Hypoph. Adenom
31	männlich	70	Gliom
32	weiblich	54	Meningeom
33	männlich	40	Gliom
34	männlich	30	Angiom
35	weiblich	47	Metastase (Mel.)
36	männlich	64	Gliom

Tabelle 1a

Lfd.Nr.	Geschlecht	Alter	Art des Tumors
37	männlich	38	Gliom
38	männlich	62	Metastase (Bronch.)
39	männlich	66	Metastase (solid.)
40	männlich	36	Cholesteatom
41	männlich	66	Metastase (Bronch.)
42	weiblich	58	Gliom
43	weiblich	55	Metastase (Bronch.)
44	männlich	62	Metastase (Adeno)
45	männlich	66	Gliom
46	weiblich	66	Metastase (solid.)
47	männlich	40	Metastase (Adeno)
48	männlich	44	Gliom
49	weiblich	74	Gliom
50	männlich	40	Hypoph. Adenom

Mel. = Melanom
Bronch. = Bronchial-Ca
solid. = nicht identifiziertes solides Karzinom
Adeno = Adeno-Ca
Pros. = Prostata-Ca
Ø = dazu sind keine Angaben zu machen

Tabelle 2

Gliome		Verlauf		Pathologie					EEG			Neuroradiologie			
		Dauer 1.Symptom-Szintigraphie	Dauer Szintigr.-patho.-Befund	Lokalisation	Morphologie	Gefäßreichtum	Gefäßveränderung	Größe in cm	delta Herd	Herdbefund	allg.Veränderung	Anfärbung	Verlagerung	"frühe Vene"	Amputation bei PE und VG
Glioblastome	1	7OM	3M	F-M	N	++	+	4		+		—	—	—	—
	6	1W	3M	Ti		+	+	3		+			+		+
	9	4M	11W	T		+	+	5	+			+	+		
	16	1OW	1W	T		++	+	4			+		+		
	17	4M	2W	T		O	+	4			+	(+)	+		
	26	3M	3M	T		++	+	4,5			+	—	—	—	—
	31	6M	4T	T-Ti	N	++	+	5			+		+		
	22	3M	1T	T		O	+	3		+			+		
	36	5M	1OT	T		++	+	4	+				+		
	42	6M	1OT	P	N	++	+	4		+		(+)	+		
	49	4M	11T	Ti		O	+	2,5	+				+		
Astrozytome	15	4M	2W	T		O	+	3	+			+	+		
	23	16M	2W	T		-	+	4			+		+		
	33	2M	3M	T-F	NZ	++	+	2		+			(+)	+	
	37	24M	1OT	T		O	+	5		+		O	O	+	
Oligodendro-gliome	18	7W	1W	Ti		O	+	3			+	O	O	O	O
	25	24M	1OW	F		O	+	4			+	+	+		
	45	1W	2W	M		+	+	2,5			+		+		
	48	9M	5T	P		O	+	3,5		+		+	+		

Tabelle 3

Metastasen	Verlauf		Pathologie					EEG			Neuroradiologie			
	Dauer 1. Symptom-Szintigraphie	Dauer Szintigr.-patho.- Befund	Lokalisation	Morphologie	Gefäßreichtum	Gefäßveränderung	Größe in cm	delta Herd	Herdbefund	allg. Veränderung	Anfärbung	Verlagerung	"frühe Vene"	Amputation bei PE und VG
7	6W	3W	O			+	4		+					
13	2W	1M	Ti			+	1,5			+		+		
19 a	8W	3W	F			+	2		+					
19 b		3W	P			+	2							
27 a	2W	10T	F	N	+	+	2	+			+	+		
27 b		"	O	N	+	+	1			+	+	+		
38	2W	3W	F		++	+	2	+			+	+	+	
10	8M	1M	F			+	1	+			O	(+)	O	
12	12M	6W	T			+	3				(+)	+		
39 a	2M	3W	P	N Z		+	2		+					
39 b		"	M	N Z		+	2							
46 a	1W	1M	P			+	1,5		+		O	O	O	+
46 b			T				1							
20 a	3W	2W	P	Z		+	2,5		+					
20 b			T				2,5							
20 c			F				1,5							
44	2W	3W	Ti			+	3							
47 a	2M	5T	Ti			+	1		+					
47 b			T				0,5	O	O	O	O	O	O	O
21	5W	3W	MB		O	+	4			+				
4 a	4W	10T	T			+	0,5	+						
4 b							2							
28	3W	3W	F			+	0,5							
35 a	6W	2M	P			+	2			+	+	+		
35 b			F			+	2,5				+	+		

Tabelle 4

"Übrige"		Verlauf		Pathologie					EEG			Neuroradiologie				
		Dauer 1. Symptom-Szintigraphie	Dauer Szintigr.-patho.-Befund	Lokalisation	Morphologie	Gefäßreichtum	Gefäßveränderung	Größe in cm	delta Herd	Herdbefund	allg. Veränderung	Anfärbung	Verlagerung	"frühe Vene"	"Amputation" bei PE und VG	Destruktion
Meningeome	2	24M	3M	MB		+	+	3			+	--	--	--	--	+
	24	3W	5M	T		O		1			+	O	O	O	O	
	32	6OM	2W	B		+		3	O	O	O	+	+			+
Kraniopharyngeom	3	2M	4T	MB		+	+	3	--	--	--	O	O	O	+	
	8	24M	3W	MB	Z			3			+		+		+	
art-venöses Angiom	14	4W	1OT	P	Z		+	4		+			+		(+)	
	34	3T	4T	P	Z	+	+	5			+		+			
Hypophysenadenome	5O	18M	1OT	MB				2			+		+			
	3O	3OM	1W	MB		+		3		+		+	+		+	+
Cholesteatom	4O	5M	1W	T-P		-		4		+			+			
nicht identifizierte Tumore	5	Sz. 6M Sz+	3M 6W	Ti	--	--	--	--	+		+	O	O +	O +		
	11	1M	4W	MB							+		+			

Tabelle 5

infratentorielle Tumoren		Verlauf		Pathologie					EEG			Neuroradiologie			
		Dauer 1. Symptom-Szintigraphie	Dauer Szintigr.-patho. -Befund	Lokalisation	Morphologie	Gefäßreichtum	Gefäßveränderung	Größe in cm ø	delta Herd	Herdbefund	allg. Veränderung	Anfärbung	Verlagerung	"frühe Vene"	Amputation bei PE und VG
Karzinommetastasen	10+	8M	8M 1M	dif-fus	N. Z.	-	+	1 u. klei ner	+	+		-	-	-	-
	12+	12M	6W	V.	Z.	+	+	3		+		-	-	-	-
	13+	2W	1M	H.	Z.		+	2	-	-	-		+		
	19+	8W	3W	H.	-	-	-	5		+	+	-	-	-	-
	27+	2W	10T	H.	N. Z.	+	+	4	-	-	-	+	+		
	38	2W	3W	H.		++	+	3	+			-	-	-	-
	41	Tc-Sz-Ga-Sz.+ 3M	2M	H.	N. Z.	O	+	5		+		-	-	-	-
	43	2W	2M	H.	-	-	-	4		+		-	-	-	-
	44+	2W	3W	V+H	N. Z.		+	3	-	-	-	-	-	-	-
	47+	2M	5T	V+H		+	+	2x1 1x2							
Akustikusneurinom	29	35M	1W	V+H		O	+	3		+			+		+

Tabelle 6

Sz. - Befundänderung im Verlauf des Tm. - Wachstums

Patient Nr.	Tm. - Art	1. Sz.-Befund	Zeitraum zw. 1. u. 2. Sz.	Befund d. 2. Sz.
5	keine Histologie eindeutige Angiogr.	-	6 W.	+
6	Glioblastom	-	8 W.	+
7	Metastase	-	3 W.	+
11	keine Histologie	-	4 W.	+
31	Glioblastom	-	8 M.	+
33	Mischgliom	-	12 M.	+
36	Glioblastom	-	7 M.	(+)
(41 x	Metastase	Ga +	8 W.	Tc -)

Die Szintigraphiebefunde sind gekennzeichnet mit - = negativ, (+) = fragl. positiv, + = positiv, ++ = Zunahme der vorherigen Anfärbung.

Die Angabe der Zeiträume erfolgt in Wochen = W und Monaten = M; Ø bedeutet, daß keine Angaben zu diesem Punkt zu machen sind.

Legende zu den Tabellen 2 - 5

Es werden die Tumorarten
Metastasen, Gliome und "Übrige"
mit ihren Untergliederungen dargestellt.

Hierbei wird die Zeitdauer genannt , die
vom 1. Symptom bis zum 1. Szintigramm vergeht
und von der Szintigraphie bis zum patho - morpho-
logischen Befund.

Die Zeitangaben erfolgen in
Tagen = T, Wochen = W und Monaten = M.

In der Spalte Pathologie bedeuten die Buchstaben
in der Rubrik "Lokalisation":

F = Frontal-Region
Ti = Tiefe Strukturen (Stammganglien)
T = temporal-Region
P = parietal-Region
O = occipital-Region
MB = Medio-basal-Region
M = Mantelkantennahe

In der Tabelle 5 bedeuten die Zeichen in
der gleichen Spalte:
V = Vermis des Kleinhirns
H = Kleinhirnhemisphäre

Kreuze hinter den Fall-Nummern zeigen an, daß
dieser Tumor auch in der Tabelle der Met.
aufgeführt ist.

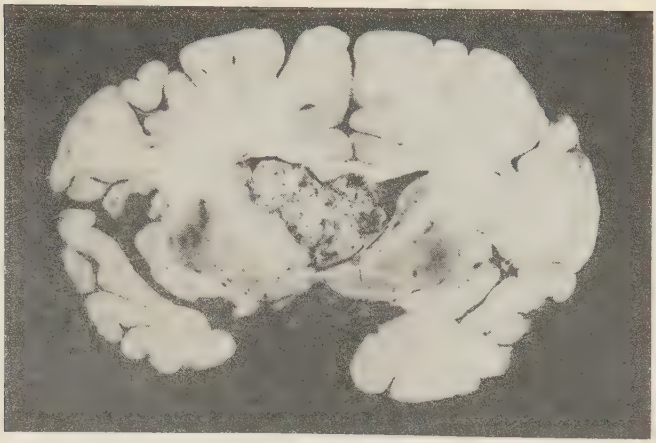
Die Spalte Morphologie gibt an, ob und falls ja,
welche morphologischen Besonderheiten der Tumor aufwies.

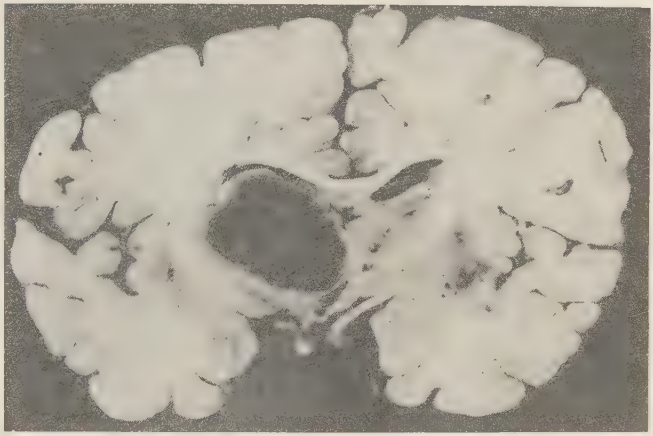
N = ausgeprägte Nekrosen
Z = zystische Anteile; freie Kästchen zeigen,
daß hierzu keine entsprechende Aussage gemacht wurde.

Gefäßreichtum der Neoplasmen wird mit den Zeichen o = normal, + = vermehrt, ++ = stark vermehrt ausgedrückt. Die leeren Kästchen deuten an, daß diesbezügliche Angaben und histologische Befunde fehlen.

Gefäßveränderungen, die falls vorhanden, mit einem + dargestellt wurden, waren bei nahezu allen Tumoren festzustellen, ohne daß gesagt wurde, welcher Art diese Veränderungen waren.

Die Kreuze (+) in den Spalten "EEG" und "Neuroradiologie" zeigen, welche Befunde erhoben werden konnten. Querstriche bedeuten, daß die entsprechenden Untersuchungen nicht gemacht wurden.





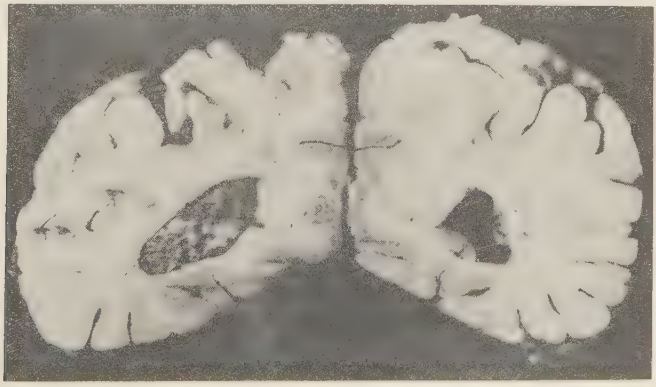


Abb. 1 Fall 21
Pat. K. 75 J.
Solitäre Metastase eines Prostatakarzinoms im Bereich des re. Thalamus, vorwachsend in den re. und li. Seitenventrikel

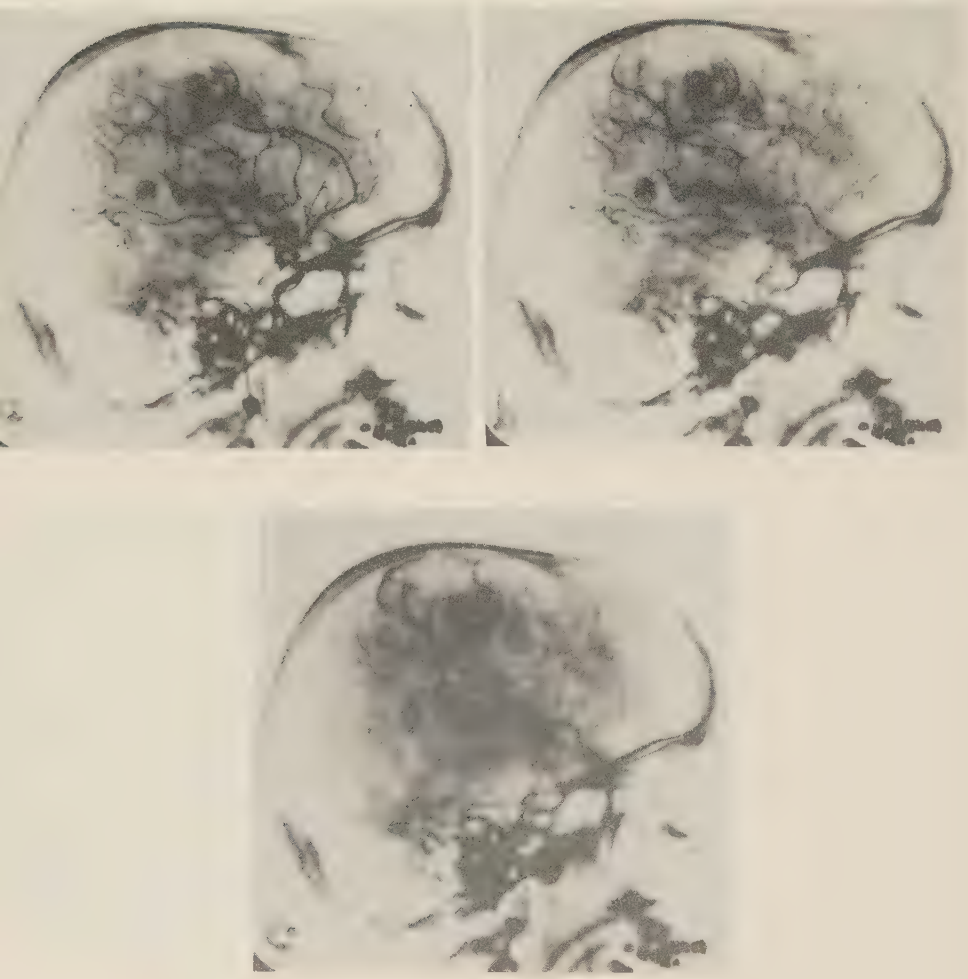


Abb. 2 Fall 35
Pat. L. 47 J.
Carotisangiographie li.: Darstellung von wenigstens zwei gefäßreichen Metastasen eines Melanoms: gute Anfärbung der Tumoren in der arteriellen (a), der spätarteriellen (b) und der venösen (c) Phase: in (b) zeigt sich eine "frühe Vene".

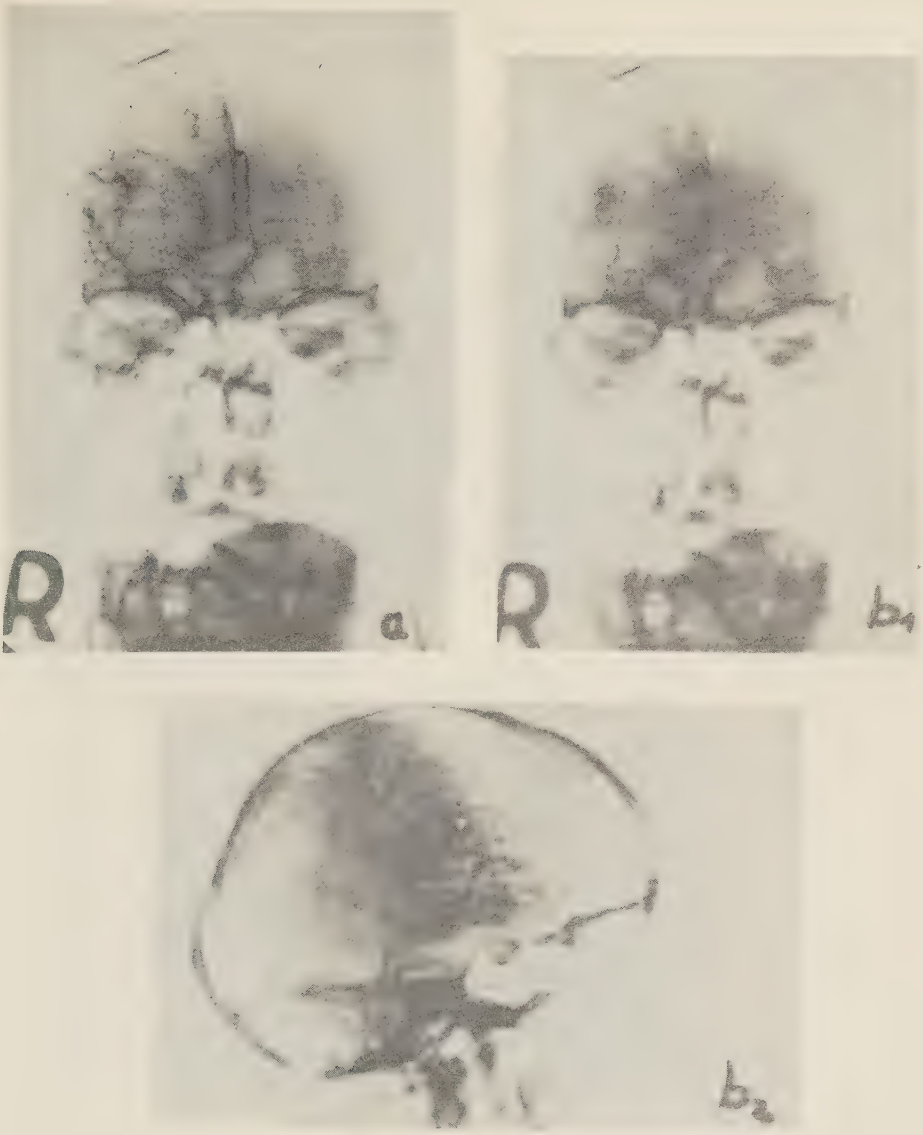


Abb. 3 Fall 9
Pat. M. 61 J.
Carotisangiographie re.: großes, fronto-temporal re. gelegenes Glioblastom mit frühen Venen (a) und pathologischen Gefäßen in der venösen (b1+2) Phase

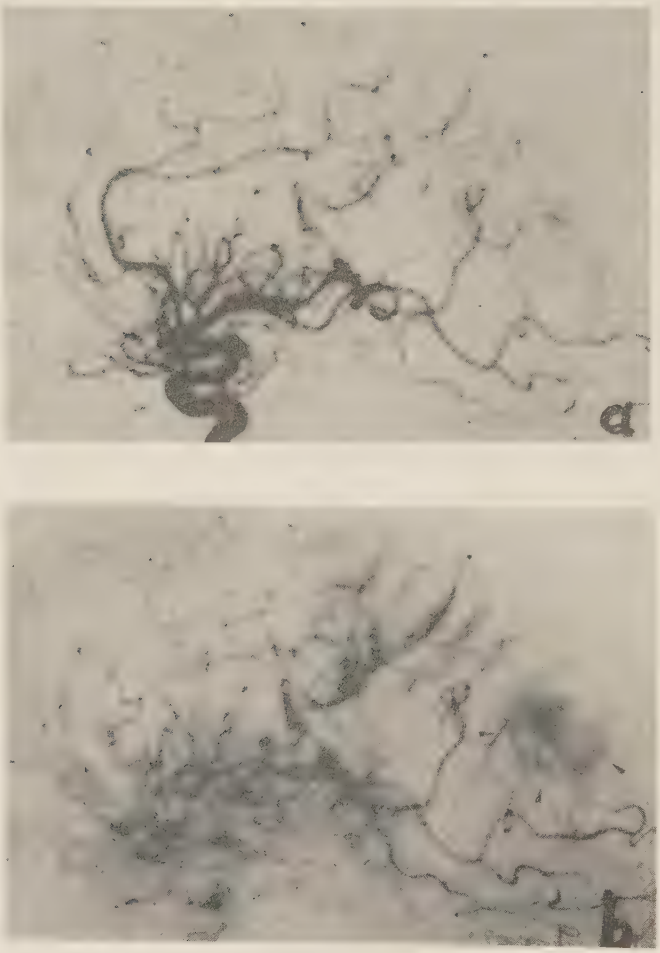


Abb. 4 Fall 48

Pat. W. 44 J.

Parieto-occipital gelegenes Oligodendrogliom mit persistierender Kontrastierung über die spät-arterielle Phase (b) hinaus.

Herrn Professor Dr. H. Schliack danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für die freundliche Förderung der Arbeit.

Weiteren Dank für eine hilfreiche Unterstützung dieser Arbeit und für die Weitergabe ihrer Untersuchungsbefunde sage ich dem Direktor des Neuropathologischen Instituts im Klinikum Steglitz,
Herrn Professor Dr. Cervos-Navarro
sowie
Herrn Prof. Dr. Bradac,
Leiter der Neuroradiologischen Abteilung im Klinikum Steglitz
und
Herrn Professor Dr. Kopenhagen
(Isotopenabteilung des Klinikum Steglitz).

Mein besonderer Dank gilt dem Oberarzt der Neurologischen Klinik des Klinikum Steglitz,
Herrn Dr. med. B. Holdorff,
der mir bei dieser Arbeit mit wertvollem Rat hilfreich zur Seite stand.

L E B E N S L A U F

Am 2. November 1947 wurde ich als erster Sohn des Ehepaares Adolf und Irma Dalke (geb. Arning) in Häver / Kreis Herford geboren.

Die Grundschule besuchte ich ab 1954 in Häver. Anschließend ging ich auf das Freiherr-von-Stein-Gymnasium in Bünde/Westf., wo ich am 27.5.1968 die Reifeprüfung bestand.

Vom Sommersemester 1969 bis zum Staatsexamen am 20.2.1975 studierte ich Human-Medizin an der Freien Universität Berlin.

Während dieser Zeit heiratete ich Gisela Rittmeier und wurde Vater unserer Tochter Stefanie.

Als Medizinalassistent arbeitete ich auf der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln (Prof. Dr. Holldack),
in der Neurologischen Klinik im Klinikum Steglitz (Prof. Dr. Schliack) und
auf der Chirurgischen Abteilung (Dr. Rinck) des Königswarter Krankenhauses in Berlin-Lichterfelde.

Nach der Approbation am 3.5.1976 arbeitete ich als Assistenzarzt weiter in der Chirurgie des Königswarter Krankenhauses, bis ich mit meiner Familie von Berlin nach Norddeutschland umzog.

Seit dem 1.4.1977 bin ich als wissenschaftlicher Assistent in der Abteilung für Anästhesie (Prof. Dr. Eichler) an der Medizinischen Hochschule Lübeck beschäftigt.